

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. E. H. Gaul

Depot CR-51-EDTA Clearance und Radio-
isotopennephrographie in der Diagnostik
der chronisch arteriellen Hypertonie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Friedrich Karl Mangelsdorf
aus Hamburg

1975

Marburg 1974

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. E. H. Graul

Depot CR-51-EDTA Clearance und Radio- isotopennephrographie in der Diagnostik der chronisch arteriellen Hypertonie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Friedrich Karl Mangelsdorf
aus Hamburg

Marburg 1974



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin

der Universität Marburg am 28.2.75

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof.Dr.med.Oepen

Referent: Prof.Dr.med.Dr.rer.nat.E.H.Graul

Correferent: Doz.Dr.med.H.Müller

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Problemstellung	9
Krankengut	10
Methodik	11
1. Depot Cr-51-EDTA Clearance	11
2. Radionephrographie	15
Ergebnisse	18
1. Klinische und laborchemische Daten	18
2. Clearance-Daten	20
3. RNG-Befunde	24
4. Synopsis von Clearance- und RNG-Daten	30
Diskussion	34
Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	39
Anhang	54

EINLEITUNG

Veröffentlichungen, die sich mit der Epidemiologie des Hochdrucks befassen (88, 5, 36, 101, 111, 45, 97, 91), betonen übereinstimmend die große Morbidität der Erkrankung, wobei besonders Industrieländer mit hohem Lebensstandard betroffen sind (60, 5, 69, 16). Nach statistischen Erhebungen (45, 6) leiden dort bis zu 25 % aller Menschen über 40 Jahren an einer Hypertonie.

Natürlich sind die Häufigkeitsangaben von der Definition des Grenzbereiches für Normalwerte abhängig. HEGGLIN (35), WOLLHEIM (123) und andere (87, 62) geben die obere Grenze unter Ruhebedingungen mit 140 mm Hg systolisch und 90 mm Hg diastolisch an. Auch die altersmäßige Zusammensetzung der untersuchten Personen spielt eine Rolle. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Hypertoniehäufigkeit an (101, 45).

Kennzeichnend für eine Hochdruckkrankheit ist die Erhöhung des arteriellen Mitteldrucks auch unter Ruhebedingungen. Dabei kommt es in Abhängigkeit von der Höhe des diastolischen Blutdruckwertes (123, 35, 96) zu charakteristischen Organveränderungen, die zunächst Herz und Kreislauf betreffen.

Die Arbeit des Herzens ist durch den erhöhten peripheren Widerstand vergrößert. Als Anpassungsreaktion resultiert zunächst eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels und dann die von LINZBACH (61) beschriebene Gefügedilatation des Myokards. Damit ist eine erhebliche Funktionsstörung des Herzens verbunden, die zur Herzinsuffizienz führt. Damit verschlechtert sich die Prognose der unbehandelten Hypertonie erheblich. Nach PERERA (86) haben Hochdruckkranke mit Herzinsuffizienz nur noch eine durchschnittliche Überlebenszeit von 4 Jahren.

Ein weiterer wichtiger Faktor, der den Verlauf der Hypertonie und die Lebenserwartung des Hypertonikers mitbestimmt, ist die

Entwicklung der Arterio-Arteriolsklerose. LIEBEGOTT (60) hat die engen Beziehungen zwischen Blutdruckerhöhung und Entwicklung einer Arteriosklerose an den verschiedenen Organarterien eindrucksvoll belegt. Dadurch bedingte Komplikationen sind hauptsächlich die koronare Herzkrankheit, die Encephalomalacie, die arterielle Verschußkrankheit und die Nephrosklerose (32).

Die Ätiologie und die Pathogenese der arteriellen Hypertonie ist bekanntlich nicht einheitlich. Dennoch wird nach neuerem Sprachgebrauch eine Zusammenfassung unter dem Syndrom der chronischen arteriellen Hypertonie versucht (8). Dabei werden Gemeinsamkeiten im klinischen Bild, in den Auswirkungen auf das Gefäßsystem mit den Sekundärfolgen für Herz, Nieren und Gehirn betont. Auch der von der ursprünglich auslösenden Ursache oft weitgehend unabhängige eigengesetzliche Verlauf und das einheitliche Ansprechen auf eine gemeinsame Therapie werden berücksichtigt (45).

Die primäre (= essentielle) Hypertonie wird der Gruppe der sekundären Hypertonien gegenübergestellt. Es gibt leider keine positiven Kriterien für die primäre Hypertonie (8), vermutlich handelt es sich nicht um ein einheitliches Krankheitsbild (97); ihre Diagnose ist eine Ausschlußdiagnose.

Am Gesamtkollektiv der Hochdruckkranken beträgt ihr Anteil etwa 80 - 85 % (6, 94), nach SCHOLMERICH sogar 90 % (101).

Von einer renalen Hypertonie spricht man, wenn es im Gefolge einer Nierenerkrankung oder Nierenfunktionsstörung zu einer Blutdrucksteigerung kommt. Unter der Bezeichnung "renovaskuläre Hypertonie" wird ein renal bedingter Hochdruck infolge Einengung einer oder beider Nierenarterien verstanden (37). Aus der Tabelle 1 nach Heintz sind die zahlreichen ätiologischen Möglichkeiten einer renalen Hypertonie zu ersehen. Ihr Anteil beträgt etwa 10 % aller Hochdruckkrankheiten (6).

Die Pathogenese ist in wesentlichen Einzelheiten noch ungeklärt.

Tab. 1

Krankheiten oder Funktionsstörungen der Nieren und Harnwege, die eine renale Hypertonie auslösen können.

1. Parenchymkrankheiten der Nieren

Amyloidose

Diabetische Nephropathie

Glomerulonephritis

Interstitielle Nephritis

Nierenversagen, akutes (Schockniere, tubuläre Nekrose)

Plasmozytomniere

Pyelonephritis

Tuberkulose

Strahlenfibrose

Zystennieren

2. Krankheiten des Nierengefäßsystems

Arterio-Arteriiosklerose, Arteriolinekrose

Panarteriitis nodosa

Nierenangiopathie bei Kollagenkrankheiten

3. Renovaskuläre Hypertonie

Stenosen der A. renalis oder ihrer Äste

Embolie, Thrombose und Aneurysma der A. renalis

Hypogenetische A. renalis

Aorta angusta

Angiome der A. renalis

Kompression der A. renalis oder einer

Segmentarterie aus der Umgebung

4. Urologische Krankheiten mit Hypertonie

Nierentumoren

Hydronephrose

Nephrolithiasis

Obstruktionen der Harnwege

Mißbildungen der Nieren

5. Renoprive Hypertonie

STAMEY (108) konnte zeigen, daß eine Verminderung des Nierenplasmastroms um 12 % für die Auslösung einer Hypertonie genügt. Möglicherweise wird dadurch der Renin-Angiotensin-Mechanismus aktiviert (46). Eine einheitliche Konzeption von der Beziehung zwischen Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und Blutdruckregulation besteht jedoch nicht. Hyperreninämie und Aldosteronismus können auch mit normalen Blutdruckwerten einhergehen (31). Durch Verabreichung von synthetischem Aldosteron in patho-physiologischen Dosen gelingt es experimentell nicht, eine Hypertonie zu erzeugen (31). HEINTZ (37) vertritt daher die Ansicht, daß dem Renin-Angiotensin-Mechanismus, der lange für das Zustandekommen der renalen Hypertonie als wichtig angesehen wurde, heute nicht mehr die zentrale Bedeutung zugemessen werden kann.

Für die Diagnostik sollte bei jedem Hochdruckkranken routinemäßig ein sogenanntes Basisprogramm durchgeführt werden (45), wobei es sich um Minimalmaßnahmen handelt, die von Fall zu Fall durch Spezialuntersuchungen ergänzt werden müssen. Tab. 2 nach JAHNECKE verdeutlicht den Untersuchungsgang.

Ergeben sich danach Hinweise für eine renale Genese der Hypertonie, erfolgt die Sicherung der Diagnose mit speziellen zum Teil sehr aufwendigen zusätzlichen Untersuchungen. Bei Verdacht auf eine renovaskuläre Erkrankung bringt die Angiographie in den meisten Fällen eine Abklärung und Lokalisierung der Stenose. Allerdings bedeutet der morphologische Befund einer Nierenarterienstenose beim Hypertoniker für sich allein noch keine Operationsindikation. Zuvor muß durch seitengetrennte Funktionsproben und biochemische Untersuchungen geprüft werden, ob durch einen operativen Eingriff eine Heilung oder wenigstens eine signifikante Besserung der Hochdruckkrankheit erreicht werden kann (44). Tests in diesem Sinn sind der HOWARD-Test (Abnahme des Harnvolumens um mehr als 50 % und der Natriumkonzentration um mehr als 15 % auf der verdächtigen Seite) und der STAMEY-Test

Tab. 2

Diagnostisches Basisprogramm für die Hypertonie

- A Anamnese
 - Familienanamnese
 - Eigene Anamnese
 - Beschwerdebild
- B Klinischer Befund
 - Blutdruckmessungen
 - Allgemeiner Befund
 - Herzbefund
 - Angiologischer Status
 - Nierenbefund
 - Psychischer Befund
 - Augenhintergrund
- C Laboruntersuchungen
 - Blut
 - Urin
 - Funktionsproben
- D EKG
- E Röntgen
 - Thorax, Fröhurogramm
- F Nuklearmedizin
 - Isotopennephrogramm

(Verringerung der Inulin- und PAH-Clearance auf der mangel-durchbluteten Seite). Ebenso wie beim RAPOPORT-Test (Bestim-mung der Natrium und Kreatininkonzentration im seitengetrenten Urin) ist dabei eine beidseitige Ureterenkatheterisation unumgäng-lich. Für die funktionelle Diagnostik kommen weiterhin Messungen der Reninaktivität im Plasma und im Nierenvenenblut, der

Angiotensininfusions-Test und Analysen des Aldosteron-Stoffwechsels in Frage (46).

Im Rahmen der differentialdiagnostischen Abklärung einer renoparenchymatösen Hypertonie kann eine Nierenbiopsie erforderlich werden. Sie verbietet sich jedoch bei funktioneller oder anatomischer Einzelniere, wegen der Gefahr des Nierenversagens der punktierten Niere infolge unstillbarer Blutung (44).

Auf der Suche nach nephrogenen Veränderungen bei Hypertonikern kommt den nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden sowohl im Vorfeld des sogenannten Basisprogramms als auch in der speziellen Funktionsdiagnostik eine praktische Bedeutung zu. Die Nierenzintigraphie und Radionephrographie sowie Clearances mit Radioisotopen zählen bereits zu Standarduntersuchungen bei Nierenfunktionsstörungen der verschiedensten Art.

KIMBEL (47), TAPLIN (112) und WINTER (122) haben die Radionephrographie (RNG) 1956 erstmals beschrieben bzw. in die klinische Diagnostik eingeführt. Der Wert der neuen Methode ergab sich aus der Möglichkeit, die Nierenfunktion seitengesondert durch externe Messung der γ -Strahlung zu beurteilen, wobei die Strahlenbelastung bei Verwendung von Jod-131-Hippursäure nach ZUM WINKEL (124) nur 1 - 2 % derjenigen ausmacht, die bei der Durchführung eines intravenösen Pyelogramms auftritt (vgl. Tabelle 3). ^{131}J zerfällt unter β - und γ -Emission mit einer physikalischen Halbwertszeit von 8,05 Tagen; die γ -Energien betragen 0,36, 0,08, 0,072 MeV.

Als vorteilhaft erweist sich weiterhin die Einfachheit der Durchführung und die geringe Belastigung des Patienten, so daß die Anwendung der Isotopennephrographie an einem größeren Patientenkollektiv möglich ist. Bisher sind infolge der äußerst minimalen Gewichtsmengen (z.B.: 60 μg Jod-Hippursäure bei einer Applikation von 30 μCi einer spezifischen Aktivität von 500 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) keine

Tab. 3

Strahlenbelastung für Ganzkörper, Blut, Nieren und Gonaden der verwendeten Radionuklidverbindungen (nach HINE (40))

Substanz	Strahlenbelastung in mrad/ μ Ci			
	Ganzkörper	Blut	Nieren	Gonaden
^{51}Cr -EDTA i. v.	0,1 - 0,3	0,5 - 0,7	0,03	0,01
^{131}I -Hippursäure i. v.	0,03-0,2	0,1	0,1-1,0	0,05-0,2
^{197}Hg -Chlormerodrin i. v.	1 - 2	0,6	60 - 70	0,9
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Eisen-Ascorbinsäure Komplex i. v.	0,005	0,01-0,02	0,8-1,0	0,02-0,05

allergischen Reaktionen auf die i. v. Injektion von Jod-131-Hippuran beschrieben worden.

Ähnliches gilt für die Einführung radioaktiver Indikatoren in die konventionelle Clearance-technik. Auch hier bringt die nuklearmedizinische Technik praktische Vorteile.

Clearance-Substanzen zur Messung der glomerulären Filtratrate sollten

1. vollständig glomerulär filtrierbar und
2. physiologisch inert sein,
3. nicht tubulär sezerniert oder reabsorbiert bzw.
4. nicht in den Tubuluszellen metabolisiert oder synthetisiert werden,
5. keine Bindung an Plasmaprotein aufweisen.

Sollen solche Clearance-Substanzen in der nuklearmedizinischen Diagnostik verwendet werden, müssen sie sich außerdem mit einem

Gammastrahler markieren lassen, der nicht zu kurzlebig ist und eine für in vivo-Messung ausreichende Strahlenenergie besitzt. Die Markierung muß in vitro und in vivo stabil bleiben.

1960 gelang MYERS und DIENER (82) die Markierung des Dina-triumsalses der Äthylendiamintetraessigsäure (EDTA) mit Radio-chrom. ^{51}Cr zerfällt durch Elektroneneinfang aus der K - Schale mit einer physikalischen Halbwertszeit von 27,8 Tagen; seine emittierten γ -Energien betragen 0,32 und 0,62 MeV. 1966 zeigten STACY und THORBURN (107), daß Cr-51-EDTA zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate geeignet ist. Die gute Übereinstimmung zwischen der klassischen Inulin-Clearence und der Cr-51-EDTA Clearance bestätigte sich auch in nachfolgenden Untersuchungen (115, 103, 90, 75, 18, 19). Zudem erfüllt Cr-51-EDTA in hohem Maße die oben erwähnten Bedingungen für eine Verwendung in der nuklearmedizinischen Diagnostik. Es ist einfach herzustellen und deshalb relativ billig.

Clearanceuntersuchungen sind nach dem heutigen Stand der Untersuchungstechnik die beste Methode zur Objektivierung des Grades renaler Funktionseinschränkung (22). Sie ermöglichen quantitative Aussagen über Partialfunktionen der Nieren bei noch fehlender Retention harnpflüchtiger Substanzen im Blut. Allerdings bleiben die Standardmethoden wie Inulinclearance zur Bestimmung der glomerulären Filtrate und Paraaminohippursäure-Clearance (PAH) zur Erfassung der tubulären Sekretion sowie des effektiven Nierenplasmastromes weitgehend Speziallaboratorien vorbehalten. Im klinischen Routinebetrieb erweist sich ihre Durchführung als zu aufwendig.

Bei Verwendung von radioaktiven Indikatoren ergeben sich jedoch neue Möglichkeiten zur Vereinfachung der Clearanceverfahren. Wesentliche Vorteile sind kürzere Meßzeiten für Plasma- und Urinproben bei größerer Meßgenauigkeit und die Möglichkeit, durch externe Aktivitätsmessung eine Blasenkateterisierung zu ver-

meiden.

In dem Bestreben Cr-51-EDTA wegen seiner idealen Eigenschaften als Indikator für Clearanceuntersuchungen im steady-state der breiten Routine-Anwendung zugänglich zu machen, entwickelten KUNI und GRAUL (56, 57, 54) eine Methode der steady-state Clearance ohne Dauerinfusion mit Depot Cr-51-EDTA, eine Mischung von Cr-51-EDTA mit Hämaccel 5 %ig im Verhältnis 1 : 3.

PROBLEMSTELLUNG

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, mit der Depot Cr-51-EDTA Clearance und der Radionephrographie nach Einschränkungen der Nierenfunktion innerhalb eines größeren Kollektivs verschiedener Hochdruckformen zu fahnden. Insbesondere interessierte, ob Korrelationen der Clearancewerte als Ausdruck der glomerulären Filtrate zu anderen Parametern isotopentechnischer Nierenfunktionsprüfungen bestehen. Dabei sollte zur Frage Stellung genommen werden, ob es mit Hilfe praktikabler nuklearmedizinischer Untersuchungsmethoden gelingt, renale Hochdruckformen in einem frühen Stadium d.h. ohne manifeste Niereninsuffizienz von nicht renalen zu unterscheiden.

KRANKENGUT

Alle von uns untersuchten Patienten befanden sich zu einem vierwöchigen Heilverfahren der BfA in einem klinisch geleiteten Sanatorium für Herz- und Kreislauferkrankungen, das über eine eigene nuklearmedizinische Abteilung verfügte, die unter wissenschaftlicher Anleitung der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der Philipps-Universität Marburg stand.

Die Blutdruckmessung wurde zu Beginn des Heilverfahrens nach der Methode von Riva-Rocci und Korotkoff mehrfach morgens nach dem Aufstehen durchgeführt. In der Regel erfolgte dabei während einer Vorbeobachtungszeit von 3 - 5 Tagen keine blutdrucksenkende Behandlung.

Bei allen Patienten wurde die BKS, der Urinstatus, die harnpflichtigen Substanzen im Blut bestimmt. Bei der überwiegenden Mehrzahl die Serumelektrolyte und das Cholesterin. Ausscheidungsurogramme lagen bei den meisten der untersuchten Patienten vor ebenso wie Nierenzintigramme.

Eine Hochdruckkrankheit wurde dann angenommen, wenn die ermittelten Blutdruckwerte an mindestens 3 Tagen über 140/90 mm Hg lagen, wobei das arithmetische Mittel der Einzelmessungen als Basisblutdruck gewertet wurde.

Wir beobachteten in keinem Fall einen diastolischen Basisblutdruck über 120 mm Hg. Das ist verständlich, da unsere Patienten zu einem ambulanten Heilverfahren eingewiesen waren, dieses jedoch bei schwerem und schwerstem Blutdruck kontraindiziert ist. Das Kollektiv von Hypertonikern bestand also ausschließlich aus leichten und mittelschweren Fällen, wenn man mit LOSSE (62) diastolische Blutdruckwerte bis 100 mm Hg als leichte, bis 120 mm Hg als mittelschwere Hypertonie bezeichnet.

Wie aus dem Anhang dieser Arbeit ersichtlich ist, fand sich bei

einer Reihe von Patienten neben einem chronischen Hochdruck auch gleichzeitig eine Nierenerkrankung. Im Einzelfall ist aber daraus die renale Genese der Hypertonie nicht immer beweisbar (8). Auch primär extrarenale Hypertonien können sekundär zu einer hypertensiven renalen Angiopathie führen (37, 49), wenn es im Zuge der chronischen Blutdruckerhöhung zu arterio-arteriolsklerotischen Veränderungen der Nierengefäße kommt. SARRE (97) spricht von einem circulus vitiosus zwischen Hypertonie und Nierendurchblutungsstörung, die sich gegenseitig verstärken.

Unser Bestreben war, die Frühphase einer Funktionsbeeinträchtigung der Nieren bei Hochdruckkranken zu erfassen. Deshalb wurden Patienten mit manifester Niereninsuffizienz in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Der in der Klinik so geläufige Begriff der Niereninsuffizienz stützt sich im wesentlichen auf semiquantitative Funktionstests. SCHWAB (104) versteht darunter eine Nierenfunktionsstörung, die mit einem Konzentrationsanstieg harnpflichtiger Stoffe im Plasma, besonders von Harnstoff, Reststickstoff und Kreatinin einhergeht.

METHODIK

1. Depot Cr-51-EDTA Clearance

Die Clearancebestimmung erfolgte morgens unter Grundumsatzbedingungen am liegenden Patienten in einem extra dafür ausgestatteten Raum. Um eine ausreichende Diurese zu erzielen, erhielt jeder Patient zu Beginn des Versuchs 600 ml ungesüßten Tee und vor jeder Sammelperiode nochmals 300 ml.

Nach Spontanmiktion (Leerprobe Urin) erfolgte die erste Blutentnahme durch die nach der ersten Urinportion gelegte Braunüle

(Leerprobe Blut). Alle Patienten erhielten 75 μ Ci Cr-51-EDTA intravenös durch die liegende Nadel und 300 μ Ci Cr-51-EDTA als Depotform in 1 - 2 ml subcutan in die Mitte der Streckseite des Oberschenkels.

35 Minuten nach Injektion des Radionuklids wurde der Patient zur spontanen Blasenentleerung aufgefordert. Es begann jetzt die erste Urinsammelperiode, an deren Anfang und Ende eine Blutprobe zur Messung der Plasmaaktivität entnommen wurde.

Die erste Sammelperiode endete nach 40 Minuten durch eine erneute spontane Blasenentleerung, an der sich in der bereits geschilderten Weise eine zweite Sammelperiode gleicher Dauer anschloß.

Die Urinmenge jeder Sammelperiode wurde im Meßzylinder bestimmt; sodann eine Probe von 1 ml in vorher beschriftete Meßröhrchen mit einer 1,0 ml Pipette entnommen. Ebenso wurde von den entnommenen Blutproben jeweils 1,0 ml in vorher beschriftete Meßröhrchen pipettiert. Anschließend wurde die Aktivität der Blut- und Urinproben in dem Bohrlochszintillationszähler gemessen. Die Meßzeit betrug 1 Minute.

Aus diesen Brutto-Meßzeiten wurden durch Subtraktion des Nullwertes des Gerätes und der Leer-Röhrchen die Netto-Werte als Impulse/ml/min ermittelt. Unter Berücksichtigung des jeweiligen Hämatokrits konnte die Radioaktivität des Plasmas errechnet werden nach der Formel:

$$\frac{\text{Imp/ml/min Blut} \times 100}{100 - \text{Hk}} = \text{Imp/ml/min Plasma}$$

Die Berechnung des Plasmaminutenvolumens erfolgte dann nach der van Slyke'schen Clearanceformel:

$$\text{Clearance/ml/min} = \frac{\frac{U \text{ (Impulse)} \times V \text{ (ml)}}{\text{ml} \times \text{min}}}{\frac{P_m \text{ (Impulse)} \times t \text{ (min)}}{\text{ml} \times \text{min}}}$$

U = Urinkonzentration

V = Volumen

P_m = mittlere Plasmakonzentration

t = Zeit der Clearanceperiode

Die Werte beider Clearanceperioden wurden gemittelt. Aus Größe und Gewicht der Patienten errechnete sich die Standardkörperoberfläche von 1,73 m². Dazu wurde das Nomogramm von DUBOIS (30) benutzt. Auch die Altersabhängigkeit der Clearancewerte mußte berücksichtigt werden. Die Clearance für die glomeruläre Filtrationsrate nimmt mit zunehmendem Alter ab (49).

Nach WATKIN und SHOCK (117) besteht folgende Regressionsgleichung:

$$\text{Inulin - Clearance} = 157,0 - (1,16 \times \text{Alter})$$

Das Beispiel eines Arbeitsprotokolls in Tabelle 4 demonstriert die einzelnen Schritte des Zeit- und Berechnungsschemas der Depot Cr-51-EDTA Clearance.

Die Untersuchungen von STACY und THORBURN (107) haben gezeigt, daß die Clearancewerte von Cr-51-EDTA ein wenig unter denen der Inulinclearance liegen. Aus Simultanuntersuchungen ergab sich das Verhältnis $r = 0,95 \pm 0,03$ von Cr-51-EDTA zu Inulin. Das bestätigten auch spätere Untersuchungen anderer Autoren (107, 115).

Der mittlere Korrekturfaktor beträgt 1,073. Mit diesem Faktor müssen die Werte der Cr-51-EDTA Clearance multipliziert werden, um die tatsächliche glomeruläre Filtration zu errechnen (114).

Protokoll zur steady-state Clearance

Kenn-Nr. 2124		Name: W.		Vorname: L.		Dat.: 19.12.70	
	Uhrzeit	Kennz.	Menge	Netto-Aktiv.	Htk	Bem.	
Teetrunken	16 ¹⁵		600 ml				
Blase entleert	16 ³⁵	U ₁		25			
O-Blut Entn.	16 ⁴⁰	B ₁		236	46%		
i. v. Injektion	16 ⁴⁰		75 μ Ci				
i. c. Injektion	16 ⁴³		300 μ Ci	1002			
Blutentnahme	17 ¹⁵	B ₂			40,5%		
Blase entleert	17 ¹⁶	U ₂	90 ml	35150			
Teetrunken	17 ¹⁸		300 ml				
Blutentnahme	17 ²⁴	B ₃		884	41%		
Blutentnahme	17 ⁵⁹	B ₄		800	40%		
Blase entleert	18 ⁰⁰	U ₃	480 ml	10545			
Teetrunken	18 ⁰²		300 ml				
Blutentnahme	18 ⁰⁹	B ₅		750	41%		
Blutentnahme	18 ⁴⁵	B ₆		556	41%		
Blase entleert	18 ⁴⁷	U ₄	228 ml	17291			
				Mittelwert Htk:		41,6	
						Ptk: 58,4	

	Blutaktiv. Mittel	Plasma- aktiv	$\frac{U}{P}$	Perioden- dauer	Urin- fluß	Clearance
1. Periode	606	1040	10,1	44 min.	ml/min 10,9	ml/min 110,2
2. Periode	417	715	24,2	47 min	4,85	117,2

Mittelwert 113,7 ml/min.

KG: 72,5 kg, Größe: 156 cm, KO 1,72 m²

Alter: 30 Jahre

Ist bez. auf 1.73 m ²	114,5 ml/min.
Soll:	127 ml/min.
Ist von Soll:	90 %

2. Radionephrographie mit Jod-131-Hippuran

Nach der von GRAUL und MÜLLER (77, 78, 79, 28, 29) erarbeiteten Modifikation der Methode erfolgte die Untersuchung des Patienten in angeregter Diurese. Eine halbe Stunde vor Untersuchungsbeginn erhielt der Patient 10 ml Tee/kg Körpergewicht. Dann wurde er auf den Meßplatz der Firma Philips/C.F.C. Müller gelagert. Die Untersuchung geschah in Rückenlage auf einer Spezialliege mit ausgeschnittener Öffnung im Bereiche der Nierenregion.

Der Meßplatz war mit zwei Nieren und einer Blasenszintillationssonde ausgerüstet. Wir benutzten Weitwinkelkollimatoren mit einer Höhe von 15 cm, einer kristallfernen Öffnung von 12 x 6 cm und einer kristallnahen Öffnung von 4,5 x 4,5 cm. Die Bleiwandung hatte eine Stärke von 1 cm.

Bei der Dosierung verfahren wir nach den Angaben von BECKER (4). Die in eine Kubitalvene injizierte Radio-Hippuran Dosis betrug für alle Patienten 0,4 μ Ci pro kg Körpergewicht. Einzelheiten der Durchführung sind von MICHALIK (75) ausführlich beschrieben.

Die optimale Sondenplatzierung über den Nieren wurde in den meisten Fällen durch ein vorangegangenes Nierenszintigramm mit 197-Hg-Chlormerodrin erleichtert. Sonst wurde vor der Untersuchung eine kleine Dosis Jod-131-Hippuran (etwa 5 μ Ci) injiziert und nach der Ratemeter-Anzeige eine Einstellungskorrektur vorgenommen.

Abb. 1 zeigt Radionephrogramme eines nierengesunden Erwachsenen. Die einzelnen Kurvensegmente und die von uns benützten Parameter sind ausführlich in der Legende beschrieben. Charakteristische pathologische Kurvenformen demonstriert schematisch die Abb. 2.

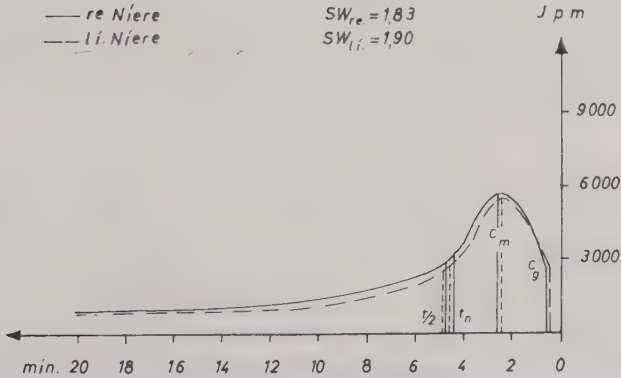


Abb. 1

Radionephrogramm beider Nieren eines Nierengesunden nach i. v. Injektion von $30 \mu\text{Ci } ^{131}\text{J}$ -Hippuran. Auf der Abszisse ist die Zeit in Minuten, auf der Ordinate sind die gezählten Impulse pro Minute aufgetragen. Die Kurven beider Nieren sind aus Gründen eines übersichtlicheren und besseren Seitenvergleiches in ein Diagramm eingezeichnet. Schon wenige Sekunden nach der schnellen i. v. Injektion des Tracers im Zeitpunkt 0 passiert dieser die Nieren, erkenntlich an dem prompten Steilanstieg bis C_g , auch Initialphase, Durchblutungsphase oder Phase I genannt. In der darauffolgenden Phase - Sekretions- oder Konzentrationsphase bzw. Phase II - wird das Radiojod-Hippuran in den Tubuluszellen aktiv angereichert. So kommt es zu einem weiteren Kurvenanstieg, aber mit geringerer Steilheit als in der vorausgegangenen passiven Phase I. Der Steigungswinkel der Kurve in der II. Phase ist abhängig vom Funktionszustand des Nierenparenchyms. Der Sekretionswert SW ist ein indirektes Maß für die Kurvensteilheit in dieser Phase. Im Kurvenkulminationspunkt $C_{\max}$ geht die Phase II in die Phase III, die Exkretions- oder Ausscheidungsphase, über. In dieser 3. und letzten Phase des Radionephrogramms wird das zuvor akkumulierte Radiojod-Hippuran von den Tubuluszellen in das Tubulolumen überwiegend ausgeschieden und mit dem intrarenalen Harnstrom via Sammelröhrchen, Nierenbecken, Ureter zur Harnblase fortgeschwemmt. Entsprechend der intrarenalen Tracer-Elimination erfährt die Kurve in dieser Phase eine Richtungsumkehr mit exponentiellem Abfall. Die Steilheit der Kurvendeszendenz ist in besonderem Maße abhängig von dem Funktionszustand des Nierengewebes, der Größe des Harnminutenvolumens (wichtig für den Auswascheffekt des Tracers aus den

sog. intrarenalen Toträumen) und von den Passageverhältnissen des intra- und extrarenalen ableitenden Harnwegsystems. Die Exkretions-Halbwertszeit $t/2$ ist ein Maß für die Geschwindigkeit der Elimination des Radiojod-Hippurans; im Zeitpunkt $t/2$ hat sich die Kurve auf die Hälfte des Sekretionsmaximums C_{max} gesenkt. t_n bezeichnet die Zeit, in der die Exkretionskurve auf das Niveau der Phase I gefallen ist; in t_n hat die Kurve wieder die gleiche Höhe wie in C_g .

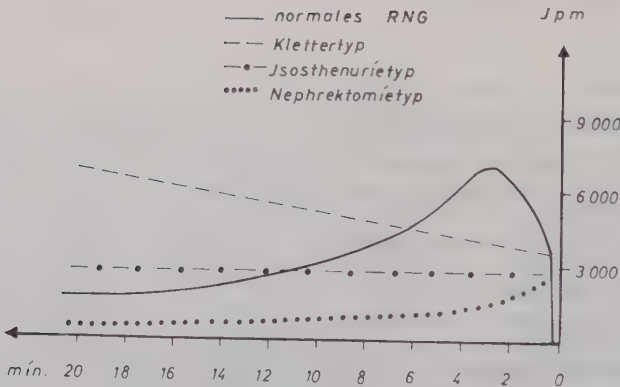


Abb. 2

Schematische Darstellung verschiedener pathologischer RNG-Kurvenformen mit ihren konventionellen Termini.

ERGEBNISSE

1. Klinische und laborchemische Daten

Die klinischen Daten der in dieser Arbeit berücksichtigten Hypertoniker sind ebenso wie die der 20 nieren- und kreislaufgesunden Kontrollpersonen im Anhang tabellarisch erfaßt.

Das Hochdruckkollektiv umfaßte 51 weibliche und 69 männliche Patienten im Alter von 20 bis 64 Jahren. Dabei hatten 82 der Hypertoniker einen diastolischen Basisblutdruckwert bis 100 mm Hg, 38 einen Basisblutdruckwert über 100 mm Hg.

Die Dauer der Hochdruckkrankheit wurde nach den anamnestischen Angaben der Patienten ermittelt. Sie variierte stark; in 63 von 120 Fällen bestand sie länger als 5 Jahre.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über die Anzahl der untersuchten Patienten, über Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Dauer und Schweregrad der Hypertonie. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß 71 Hypertoniker, mehr als die Hälfte, zwischen 50 und 65 Jahre alt waren.

Die Bestimmung des Kreatininspiegels im Serum gab uns ein erstes orientierendes Maß dafür, ob und in wie weit eine Retention harnpflichtiger Substanzen bei Patienten mit chronisch arterieller Hypertonie vorlag.

96 Patienten - entsprechend 80,8 % des Kollektivs - hatten Serumwerte bis 1,25 mg%. Bei den übrigen 24 Patienten war der Serumkreatininspiegel nur leicht erhöht. Wie Tabelle 6 zeigt, hatte nur ein Patient einen Serumkreatininwert über 2,00 mg%. Mit 3,71 mg% entsprach aber auch dieser Wert durchaus noch einer leichten Niereninsuffizienz.

Tab. 5 Übersicht über Anzahl der untersuchten Patienten, Geschlechtsverteilung, Dauer und Schweregrad des Hypertonus.

Diast. RR (mm Hg)	Anzahl der Patienten		Alter in Jahren			Hypertoniedauer in Jahren		
	männl.	weibl.	34	35-49	50-65	4	5-9	10 und mehr
= 100	48	34	5	24	56	46	20	16
100	21	17	1	19	15	11	11	16
gesamt	69	51	6	43	71	57	31	32

Tab. 6 Serumkreatinin-Konzentration und Clearancewerte bei einem Kollektiv von 120 Hypertonikern.

Serumkreatinin			Depot Cr-51-EDTA Clearance	
(mg %)			(% vom Soll)	
= 1,25	1,26-1,50	1,51-2,00	2,00	85 = 85
96	20	3	1	81 39
80,8%	19,2%		67,5%	32,5%

2. Clearance-Daten

Im Zustand deutlicher Niereninsuffizienz ist die Analyse der Nierenfunktion mit Hilfe von Clearanceuntersuchungen nicht mehr indiziert (71, 35). Hier sind semiquantitative Tests, die entweder eine Vielzahl nicht differenzierbarer Einzelleistungen der Niere messen oder auf einfachen, weniger spezifischen Bestimmungsmethoden beruhen (115), in der Regel ausreichend.

Mit der Depot Cr-51-EDTA Clearance erfaßten wir eine definierte Einzelfunktion der Niere unter standardisierten Bedingungen. Die Verteilung der untersuchten Hypertoniker nach den ermittelten Clearancewerten (Abb. 3 a und b) läßt bei 81 Patienten - entsprechend 67,5 % des Hochdruckkollektivs - eine Einschränkung der glomerulären Filtratrate erkennen.

Bekanntermaßen besteht zwischen der Höhe der glomerulären Filtratrate und der Höhe der Serumkonzentration von Kreatinin keine einfache lineare Beziehung (89). REUBI hat die Abnahme der Clearancewerte bei steigendem Serumkreatinin untersucht und kommt dabei zu folgendem Ergebnis:

Serumkreatinin (mg%)	Glomeruläre Filtration (% der Norm)
unter 1,3	----- bis 50 %
1,3 - 2,5	----- 25 - 50%
2,5 - 10,0	----- 10 - 25%
über 10	----- unter 10%.

Das Serumkreatinin wird bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht nur filtriert, sondern auch tubulär sezerniert. Die in Abb. 5 b dargestellte Kurve zeigt die Korrelationstendenz, daß mit zunehmenden Serumkreatininwerten die Clearancewerte abnehmen. Bei 61 Hypertonikern - entsprechend 50,8 % des Gesamtkollektivs - wurde mit der Depot Cr-51-EDTA Clearance bereits eine Nierenfunktionsstörung erfaßt, wenn die Serumkreatininwerte noch im

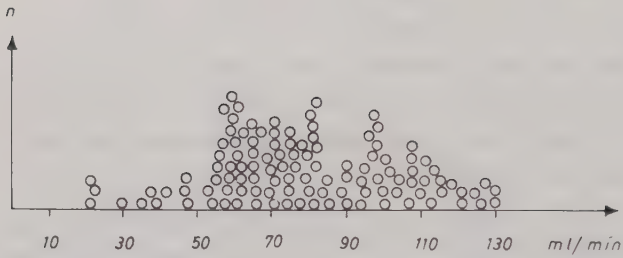


Abb. 3 a

Verteilung eines Kollektivs von 120 Hypertonikern nach ihren Clearancewerten (Cr-51-EDTA).

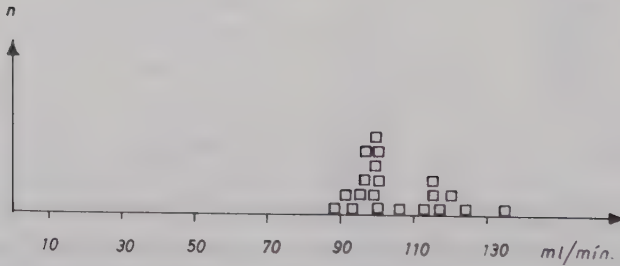


Abb. 3 b

Verteilung einer nieren- und kreislaufgesunden Kontrollgruppe von 20 Personen nach ihren Clearancewerten (Cr-51-EDTA).

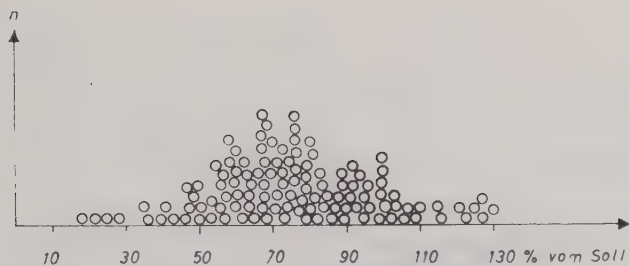


Abb. 4 a

Verteilung eines untersuchten Kollektivs von Hypertonikern nach den Clearancewerten (Cr-51-EDTA).
Das getönte Feld steckt den Normbereich ab ($100 \pm 15\%$).

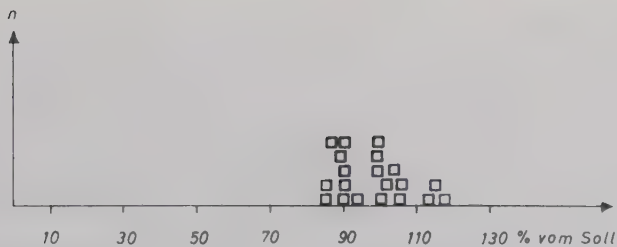


Abb. 4 b

Verteilung eines Kollektivs von 20 nieren- und kreislaufgesunden Kontrollpersonen nach ihren Clearancewerten (Cr-51-EDTA).
Das getönte Feld weist den Normbereich aus ($100 \pm 15\%$).

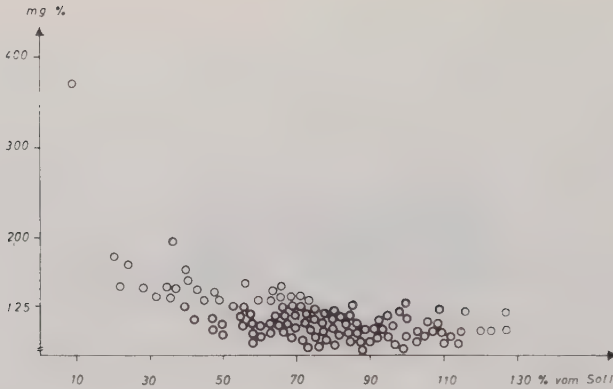


Abb. 5 a

Verteilung der Serumkreatininwerte in quantitativer Abstufung zu den Clearancewerten (Cr-51-EDTA) bei 120 Hypertonikern. Das getönte Feld markiert den Normbereich für beide Parameter.

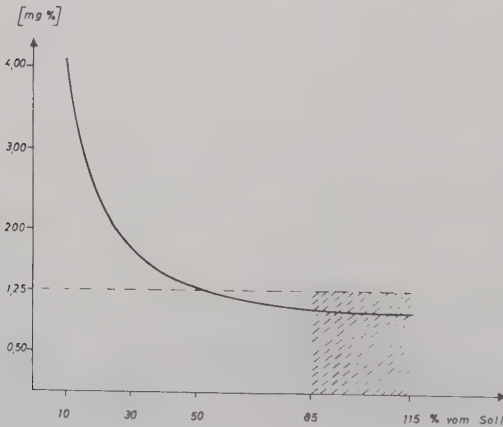


Abb. 5 b

Interpretation der Verteilungsverhältnisse von Abbildung 5 a in Form einer Regressionskurve. Gestrichelt ist der Normbereich für Clearance (Cr-51-EDTA) und Serumkreatinin. Die Kurve veranschaulicht die Korrelationstendenz, daß mit zunehmenden Serumkreatininwerten die Clearancewerte entsprechend abnehmen.

Normbereich (unter 1,25 mg%, getöntes Feld der Abb. 5 a) lagen.

Erst eine Einschränkung des Glomerulumfiltrats auf 30 % des Sollwertes war in jedem Fall auch mit in den pathologischen Bereich verschobenen Serumkreatininwerten verbunden. Diese Ergebnisse stimmen mit den in der Literatur (73, 35, 89, 95) angegebenen überein.

Wir beurteilten die klinische Brauchbarkeit einer Clearanceperiode wie üblich nach der Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert, die maximal 10 % nicht übersteigen durfte (70). Andernfalls wurde die Clearanceuntersuchung wiederholt. Dennoch gab es Fälle, bei denen auch dann keine verwertbaren Ergebnisse erzielt werden konnten, diese Fälle wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

Wir führten solche Diskrepanzen auf eine schlechte Depot-Wirkung zurück, wodurch keine annähernd konstante Blutspiegel erreicht werden konnten.

3. RNG-Befunde

Da Jod-131-Hippuran in der Niere dem gleichen Ausscheidungsmodus wie die p-Amino-hippursäure unterliegt (4), durften wir von den radionephrographischen Meßgrößen Aufschlüsse über das tubulosekretorische Funktionsverhalten der Niere bei Hypertonikern erwarten. Die Auswertung der Radionephrogramme erfolgte in Anlehnung an ZUM WINKEL (124) unter Verwendung folgender Parameter:

1. Abweichungen der Initialphasen im seitengetreunten RNG, wobei die Seitendifferenzen der Amplituden der Initialphasen in Prozent ausgedrückt wurden.
2. Quotient aus renaler Aktivität nach 2 Minuten und Aktivität am Ende der Initialphase. Der Quotient wird üblicherweise als Sekretionswert bezeichnet.

3. Der Zeitpunkt bis zum Erreichen der maximalen renalen Aktivitätsansammlung. Als Kurzbezeichnung wird dafür $t_{\max}$ verwendet.
4. Die Zeit $t/2$, in der die Kurvenamplitude auf die Hälfte der maximalen Aktivitätsansammlung abgefallen ist.

Die Bewertung der gewonnenen Parameter nach verschiedenen definierten Toleranzbereichen geht auf die Arbeiten von GRAUL und MÜLLER (77, 78, 79, 28, 29) zurück. Sie definierten als

pathologisch, wenn $t_{\max}$ 6', $t/2$ 18', SW 1,25,
verdächtig pathologisch, wenn $t_{\max}$ 4,5-6', $t/2$ 15-18', SW 1,25
fraglich pathologisch, wenn $t_{\max}$ 4,5-6', $t/2$ 12-15', SW 1,25.

Ein seitengetrenntes Radionephrogramm konnte bei 73 Hypertonikern ausgewertet werden. 37 Patienten - entsprechend 50,6 % - hatten dabei ein normales Radionephrogramm (Tabelle 7).

Bei 20 von 73 Hypertonikern bestand eine Initialphasen-Abweichung von 15 % oder mehr (Abb. 5). Der Sekretionswert lag im seitengetrennten RNG beidseitig nur 3 mal und einseitig 6 mal unter 1,25. Bezogen auf die Gesamtzahl von 73 Patienten ist der Prozentsatz dieser Abweichungen von der Norm mit 4,1 % bzw. 8,2 % gering. Die Verteilung der Exkretionshalbwertszeiten unter Zugrundelegung verschiedener Toleranzbereiche ist aus der Abb. ersichtlich. Wendet man den strengsten Maßstab an, der Zeiten über 12 Minuten als pathologisch wertet, dann findet sich 19 mal eine beidseitige und 10 mal eine einseitige aus dem Toleranzbereich verschobene $t/2$. Der Prozentanteil errechnet sich zu 26 % bzw. 13,7 %. Die Zeit für $t_{\max}$ war 6 mal beidseitig (8,2 %) und 7 mal einseitig (9,5 %) über 4,5 Minuten verlängert.

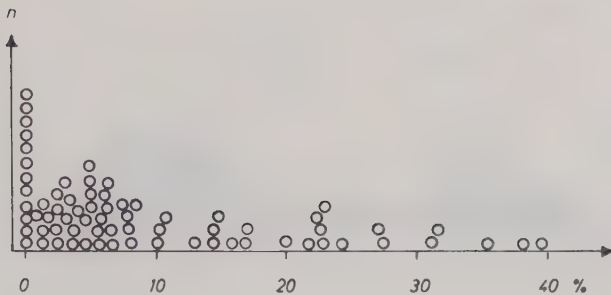


Abb. 6 a

Verteilung der Initialphasen-Abweichungen im seitengetrenten RNG von 73 Hypertonikern. Die Seitendifferenzen der Amplituden der Initialphasen ist in Prozent ausgedrückt. Aufgrund von Erhebungen an gesunden Kontrollpersonen wurde eine maximale Abweichung von 15 % als Toleranzbereich festgelegt; dieser Bereich ist in der Abbildung getönt.

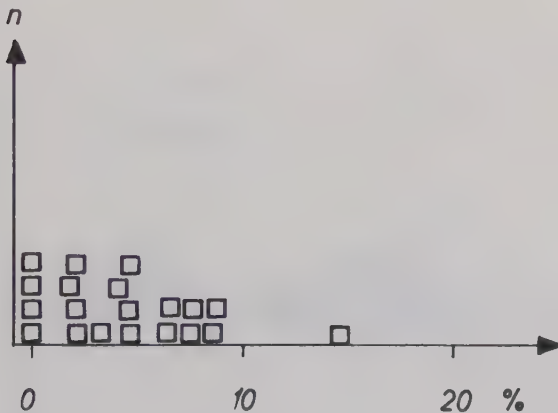


Abb. 6 b

Verteilung der Abweichungen der Initialphasen im seitengetrenten RNG von 20 nieren- und kreislaufgesunden Personen. Im 15 % Toleranzbereich, der in der Abbildung getönt ist, liegen alle untersuchten Kontrollfälle.

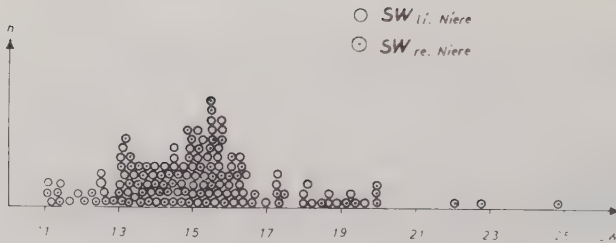


Abb. 7 a

Verteilung der beidseitigen Sekretionswerte im seitengetrenten RNG von 73 Hypertonikern. Das getönte Feld erfährt den definierten Normbereich.

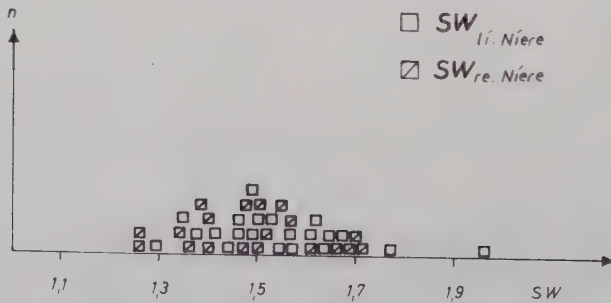


Abb. 7 b

Verteilung der beidseitigen Sekretionswerte im seitengetrenten RNG von 20 nieren- und kreislaufgesunden Personen. Das getönte Feld markiert den Normbereich, in dem alle Sekretionswerte dieser Kontrollgruppe liegen.

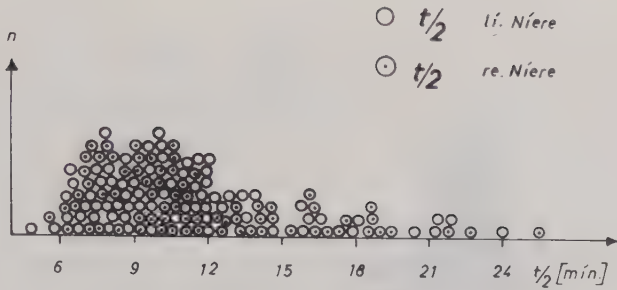


Abb. 8 a

Verteilung der beidseitigen Exkretions-Halbwertszeit im seitengetrenten RNG von 73 Hypertonikern. Die im Tönungsgrad abgestuften Felder markieren verschieden definierte Toleranzbereiche von 12 min, 15 min und 18 min.

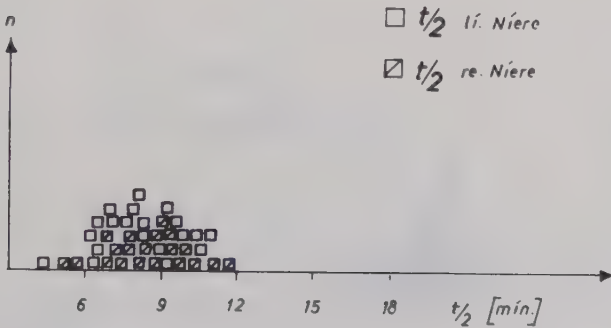


Abb. 8 b

Verteilung der beidseitigen Exkretions-Halbwertszeit im seitengetrenten RNG von 20 nieren- und kreislaufgesunden Personen. Die im Tönungsgrad abgestuften Felder markieren verschieden definierte Toleranzbereiche von 12 min, 15 min und 18 min. Alle Zeitwerte dieser Kontrollgruppe liegen im 12 min Bereich.

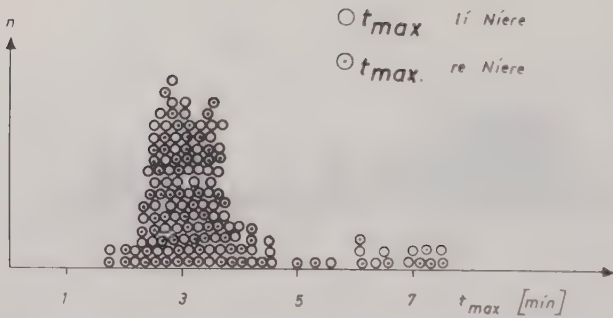


Abb. 9 a

Verteilung der beidseitigen maximalen Peaks der seitengetrennten RNG bei 73 Hypertonikern. Das linke, dunkler getönte Feld weist den Normbereich bei 4,5 min aus, das rechte weniger getönte Feld bei 6 min umfaßt den weiter gesteckten Normbereich nach ZUM WINKEL.

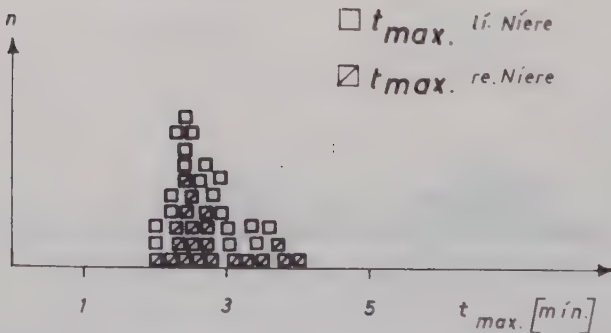


Abb. 9 b

Verteilung der beidseitigen maximalen Peaks der seitengetrennten RNG bei 20 nieren- und kreislaufgesunden Kontrollpersonen. Die getönten Felder begrenzen zwei verschieden definierte Normbereiche.

4. Synopsis von Clearance- und RNG-Daten

Eine synoptische Betrachtung der Clearance- und RNG-Daten wurde mit der Fragestellung unternommen, ob tubulosekretorische und glomeruläre Funktionseinschränkungen bei Hypertonie eine Koinzidenz erkennen lassen (vgl. Abb. 10, 11, 12). Aus den Verteilungsverhältnissen der RNG-Parameter zu den Clearancewerten lassen sich jedoch keine Gesetzmäßigkeiten erkennen. Ein Interpretationsversuch erscheint lediglich bei der Verteilung der Exkretions-Halbwertszeiten möglich. Die Kurve in der Abb. 13 veranschaulicht die Korrelationstendenz, daß mit abnormer Verlängerung der Exkretions-Halbwertszeiten die Clearancewerte sich entsprechend verkleinern.

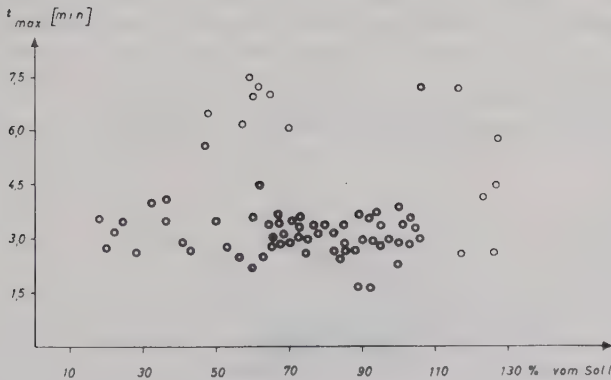


Abb. 10

Verteilung der maximalen Peaks in quantitativer Abstufung in Bezug zu den ermittelten Clearancewerten (Cr-51-EDTA) bei 73 Hypertonikern. Es wurde jeweils nur der niedrigste maximale Peak berücksichtigt. Die getönten Felder umschließen Normbereiche, wobei für den maximalen Peak zwei verschiedene Bereiche von 4,5 min und 6 min gewählt wurden.

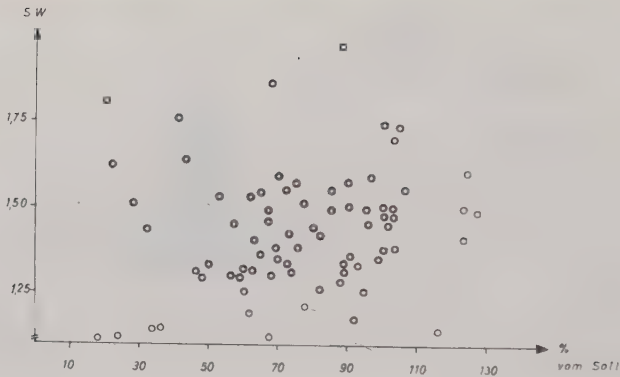


Abb. 11

Verteilung der Sekretionswerte in quantitativer Abstufung in Bezug zu den ermittelten Clearancewerten (Cr-51-EDTA) bei 73 Hypertonikern. Es wurde von jedem Fall nur der kleinste Sekretionswert berücksichtigt. Der Normbereich ist für beide Parameter getönt.

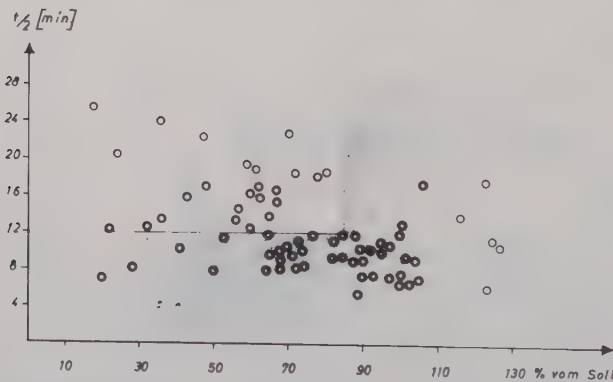


Abb. 12 a

Verteilung der Exkretions-Halbwertszeiten in quantitativer Abstufung in Bezug zu den ermittelten Clearancewerten (Cr-51-EDTA) bei 73 Hypertonikern. Es wurde jeweils nur die größte Exkretions-Halbwertszeit berücksichtigt. Die getönten Felder umschließen Normbereiche, wobei für die Exkretions-Halbwertszeit drei verschiedene Bereiche von 12 min, 15 min und 18 min gewählt wurde.

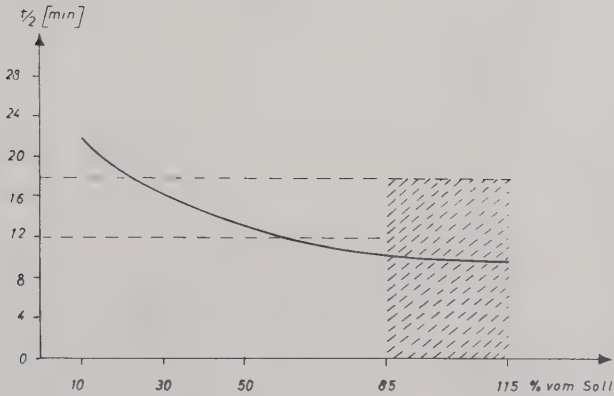


Abb. 12 b

Interpretationsversuch der Verteilungsverhältnisse von Abbildung 12 a in Form einer Regressionskurve. Gestrichelt ist der Normbereich für Clearance (Cr-51-EDTA) und Exkretions-Halbwertszeit. Die Kurve veranschaulicht die Korrelationstendenz, daß mit abnormer Verlängerung der Exkretions-Halbwertszeit die Clearancewerte sich entsprechend verkleinern.

Tab. 7 Gegenüberstellung von RNG-Parametern, Serumkreatinin und Clearancewerten
bei einem analysierten Kollektiv von 73 Hypertonikern, aufgelistet nach
absoluter und relativer Fallzahl.

			Serumkreatinin (mg%)		Depot Cr-51-EDTA Clearance (% vom Soll)	
			1, 25	1, 25	85	85
normales RNG		37	34 (91,9%)	3 (8,1%)	21 (57,0%)	16 (43,0%)
Initialph. -Differenz	(15%)	20	14 (70,0%)	6 (30,0%)	6 (30,0%)	14 (70,0%)
t _{max} einseitig	(4,5')	7	6 (85,7%)	1 (14,3%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)
t _{max} beidseitig	(4,5')	6	5 (83,3%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	4 (66,6%)
Sekretionswert einseitig	(1,25)	6	4 (66,6%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	4 (66,6%)
Sekretionswert beidseitig	(1,25)	3	-	3 (100%)	1 (33,3%)	2 (66,6%)
t/2 einseitig	(12')	10	10 (100%)	-	2 (20,0%)	8 (80,0%)
t/2 beidseitig	(12')	19	10 (52,7%)	9 (47,3%)	2 (10,5%)	17 (89,5%)

DISKUSSION

Über die Zusammenhänge zwischen arteriellem Systemdruck und Filtrations- und Sekretionsleistung der Niere ist bisher nur wenig bekannt. WOLLHEIM (123) fand bei 90 % der Hypertoniker eine Einschränkung des Glomerulumfiltrats. In unserem Kollektiv ist der Anteil mit 68 % ähnlich hoch. SCHIRMEISTER und Mitarbeiter (99) diskutierten dafür eine Abnahme des Herzzeitvolumens. Zu anderen Ergebnissen kamen KRAMER (51) und SCHWALB (105). Diese Autoren konnten zeigen, daß die glomeruläre Filtratrate in einem weiten Druckbereich des arteriellen Systems konstant bleibt. So fand sich nach experimenteller Senkung des Blutdrucks in der Mehrzahl der Fälle keine Änderung der glomerulären Filtration. Das können auch wir mit unseren Befunden belegen. Wir konnten keine Abhängigkeit der Höhe des Glomerulumfiltrats von der Höhe der Blutdruckwerte unserer Patienten beobachten, auch die Dauer der Hypertonie spielte in dieser Hinsicht keine Rolle.

Die Verminderung des Glomerulumfiltrats bei chronischer arterieller Hypertonie scheint somit nicht eine direkte Folge der erhöhten Blutdruckwerte zu sein. MERTZ (73) und SCHETTLER (98) haben beobachtet, daß bei manchen Hypertonikern über lange Zeit, möglicherweise über Jahrzehnte, keine Nierenfunktionseinschränkung auftritt. Nach SARRE (95,97) kommt es erst über die Entwicklung einer Arteriosklerose der Niere zu einer "Renalisierung" der Hypertonie aus nicht renaler Ursache (essentiell, endokrin usw.).

Auch der effektive renale Plasmafluß, der mit der PAH-Clearance erfaßt wird (106), nimmt im Verlaufe der Hochdruckkrankheit ab (33, 71, 123). SCHWAB (104) nennt als Ursache eine Verengung der arteriellen Strombahn. Sie ist bei noch reaktionsfähigen Gefäßen reversibel. Eine unter Antihypertensiva erreichte Abnahme des Gefäßwiderstandes (Lösung des Arteriolenasmus) führte zu einer Zunahme der Nierendurchblutung und damit auch zu einer Zunahme

des effektiven renalen Plasmaflusses (120).

Bekanntlich unterliegt die Jod-131-o-Hippursäure dem gleichen Ausscheidungsmechanismus über die Nieren wie die para-Amino-Hippursäure (PAH) (4, 113). Sie wird etwa zu 20 % glomerulär filtriert und zu 80 % tubulär sezerniert. Da wir unsere Nephrogramme mit radioaktiv markiertem Hippuran durchführten, durften wir uns Aufschlüsse über das tubulosekretorische Funktionsverhalten bei Hypertonikern erhoffen.

In unserem Hochdruckkollektiv fand sich in 36 der 73 Fälle - entsprechend 49,4 % - ein abnormes RNG. Unter diesen 36 Patienten waren 10 der insgesamt 24 Fälle mit leicht erhöhtem Serumkreatinin enthalten (vgl. Tab. .). ZUM WINKEL (124) sah bei Patienten mit essentieller Hypertonie allerdings ohne Serumkreatininerhöhung nur in 13 % der Fälle abnorme RNG, vorwiegend mit tubulosekretorischer Funktionsstörung. Allerdings verfahren wir bei der Analyse der Radionephrogramme nach der von GRAUL und MÜLLER (78, 79) erarbeiteten Modifikation der Vorschläge von ZUM WINKEL, nach der eine $t_{\max}$ über 4,5 min, eine $t/2$ über 12 min und ein Sekretionswert unter 1,25 bereits als pathologisch eingestuft werden. GRAUL und MÜLLER haben bei einem ähnlichen Hochdruckkollektiv sogar in etwa 50 % der Fälle pathologische RNG-Befunde gesehen (78). STEWART (110) und DOIG (17) gaben den Prozentanteil abnormer RNG-Veränderungen bei Hochdruckkranken mit 27 % bzw. 25 % an.

Ebenso wie die unterschiedliche Auswertung der Nephrogramme dürfte auch die Zusammensetzung des untersuchten Kollektivs die Häufigkeitsangaben bezüglich pathologischer RNG-Befunde beeinflussen. Mit zunehmender Retention harnpflichtiger Substanzen wächst der Anteil pathologischer Radionephrogramme und umgekehrt geht der Anteil unauffälliger zurück (79). Von 37 Patienten mit chronisch arterieller Hypertonie und normalem RNG hatten 16 - entsprechend 43 % - eine Einschränkung der glomerulären Filtrate. Nach unse-

ren Ergebnissen sind also mit der Cr-51-EDTA Clearance sehr oft Nierenschäden bereits nachweisbar, wenn RNG-Veränderungen noch fehlen. Demgegenüber läßt sich eine einseitige funktionslose Niere oder einseitig stark funktionsgeminderte Niere im Radionephrogramm leicht erkennen, während REUBI (89) bei einseitigen Nierenerkrankungen wie Pyelonephritiden, Zystenniere und Hydronephrose normale Clearancewerte beobachtet hat. Die Isotopennephrographie vermag demnach aufgrund der Beurteilungsmöglichkeit der seitengetrennten Nierenfunktion Clearanceuntersuchungen zu ergänzen. Eine Kombination von Clearancemethoden, z.B. in Form der Ganzkörperclearance, mit der Radionephrographie haben OBERHAUSEN (83) und PIXBERG (84) verwirklicht; damit ist ohne Katheterismus eine seitengetrennte Clearance möglich geworden.

Die Standard-Clearance mit Inulin zur Bestimmung der glomerulären Filtration ist bekanntermaßen eine aufwendige, den Patienten belastende Untersuchung. Ein technisch einfacheres Verfahren, das dennoch den Ansprüchen der klinischen Routine gerecht wird, ist bei Anwendung der Radioisotopentechnik möglich. KUNI und GRAUL (56,57) haben gezeigt, daß die steady-state Clearance ohne Dauerinfusion mit Depot Cr-51-EDTA grundsätzlich für die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate geeignet ist. RICCABONA (90) konnte das in einer späteren Arbeit bestätigen und fand einen zu den ebenfalls bestimmten Inulinclearancewerten ermittelten Korrelationskoeffizient von 0,736.

Mehrfach ist versucht worden, die Radionephrographie zu einer quantitativen Untersuchungsmethode auszubauen (4,10,41,52). Es zeigte sich jedoch, daß mit dem Hippuran-Renogramm zu keiner Zeit der Kurvenregistrierung nur eine Partialfunktion der Niere erfaßt wird (50,121); stets sind es mehrere physiologische Prozesse, die den charakteristischen Kurvenverlauf bedingen (75). Daher sind Vergleiche von RNG-Befunden mit Clearancewerten problematisch.

Übereinstimmend mit der Literatur (89,95) bestätigte sich auch

uns die Korrelation von eingeschränkter Clearance und erhöhtem Serumkreatinin. Darüberhinaus fanden wir in einem beachtlichen Maße (50,8 %) pathologische Clearancewerte bei noch normalem Serumkreatinin. Im Gegensatz dazu blieb die Aussagekraft des RNG trotz strengerer Kriterien für die verschiedenen Parameter bei Hypertonikern deutlich zurück. So fanden wir in ca. 20 % mehr pathologische Clearancewerte als abnorme RNG-Befunde. Die frühe Phase einer Nierenschädigung bei Hypertonikern entgeht in vielen Fällen der Manifestation im RNG. Erst bei höhergradigen Nierenschädigungen mit erhöhtem Serumkreatinin wächst die Aussagekraft des RNG entsprechend der BRICKER'schen Vorstellung der "intact nephron hypothesis" (2) und die Korrelation mit der Clearance.

An Hand unserer Untersuchungsergebnisse mittels der Depot Cr-51-EDTA Clearance und der Radionephrographie kommen wir zu dem Schluß, daß die Diagnose "chronische arterielle Hypertonie" noch nichts über den Funktionszustand der Nieren aussagt. Diese disponiert aber als Risikofaktor in besonderem Maße zur Entwicklung einer hypertoniebedingten vaskulären Schädigung der Nieren. Daraus resultieren Funktionseinschränkungen, die sich mit Clearance-Methoden wie z.B. auch mit der Depot Cr-51-EDTA Clearance quantitativ und mit den beschriebenen RNG-Parametern semiquantitativ objektivieren lassen.

Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden sind unseres Erachtens auch geeignet, in Verlaufsserien unter konsequenter antihypertensiver Therapie Prognose und Reversibilität der beobachteten Nierenfunktionsstörungen zu beurteilen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, renale Funktionseinschränkungen bei Patienten mit chronischer arterieller Hypertonie mit Hilfe nuklearmedizinischer Methoden quantitativ bzw. semi-quantitativ zu erfassen.

Bei 120 Hypertonikern ohne oder mit nur geringer Retention harnpflichtiger Substanzen im Blut wurde das Glomerulumfiltrat mittels der Depot Cr-51-EDTA Clearance bestimmt. Die Radionephrographie mit Jod-131-Hippuran erfolgte bei 73 dieser Patienten. Als Vergleich zu den konventionellen semiquantitativen Nierenfunktionsproben diente in allen Fällen das Serumkreatinin. Die Ergebnisse wurden einer nieren- und kreislaufgesunden Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Bei etwa 68 % der untersuchten Hypertoniker ließ sich eine Einschränkung der glomerulären Filtrate nachweisen. Abnorme Radionephrogramme fanden sich bei 49 % der Hochdruckpatienten (36 von 73 Fällen).

Obwohl mit der Bestimmung des Glomerulumfiltrats ein größerer Anteil an pathologischen Nierenbefunden erhoben werden konnte (ca. 20 % mehr pathologische Werte) als mit der Analyse von Radionephrogrammen, ergänzen sich beide diagnostische Verfahren in einigen Fällen von vorwiegend einseitigen Nierenschäden.

Trotz normalem Serumkreatinin kann bereits eine erhebliche ein- oder beidseitige Nierenfunktionseinschränkung bestehen. Diese kann mit praktikablen nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden, wie Cr-51-EDTA Clearance und Radionephrographie, aufgedeckt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Bernsmeier, A.:
Klinik und Therapie der Hypertonie.
Münch. med. Wsch. 109, 1837 (1967)
2. Bricker, N.S., P.A.F. Morrin, S.W. Kime:
The Pathologic Physiology of Chronic Bright's Disease.
Amer. J. Med. 28, 77 (1960)
3. Becker, G., K.W. Schneider, H.J. Wölfer:
Beitrag zur Methodik und Auswertung des Isotopen-Renogramms.
Strahlentherapie 122, 416 (1963)
4. Becker, G.:
Die Nierenfunktionsanalyse mit Jod-131-Hippuran.
Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg, 1969
5. Bilecki, G.:
Hypertonie.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1958
6. Bock, H.E.:
Pathophysiology.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972
7. Bock, K.D.:
Die medikamentöse Hochdruckbehandlung.
Dtsch. med. J. 16, 571 (1968)
8. Bock, K.D.:
Arterielle Hypertonie: Einteilung und Nomenklatur.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2, 52 (1973)
9. Bock, K.D.:
Hypertonie als Risikofaktor.
Internist 15, 129 (1974)

10. Boyd, J.D., H.R. Murdock:
The radio-renogram as a measurement of renal function.
Arch. intern. Med. 109, 654 (1962)
11. Breckenridge, A., A. Metcalfe-Gibson:
Methods of measuring glomerular-filtration rate.
A comparison of Inulin, Vitamin B-12, and creatinin
Clearances.
Lancet 1965 II, 265
12. Cohen, M.B., R.O. Pearman, M.M. Lines, W. Bland:
Radioisotope photoscanning of the kidneys in urologic disease.
J. Urol. 89, 360 (1963)
13. Cottier, P.:
Primäre (= essentielle) Hypertonie.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2, 60 (1973)
14. Davies, D.F., N.W. Shock:
Age changes in glomerular filtration rate, effective renal
plasma flow and tubular excretory capacity in adult males.
J. clin. Invest. 29, 496 (1950)
15. Deininger, H.K., F. Heuck:
Der Einfluß von aberrierenden Gefäßen auf das Isotopen-
nephrogramm.
Fortschr. Röntgenstr. 111, 397 (1969)
16. Demling, L.:
Stoffwechsel - und Verdauungskrankheiten als Folge des
industriellen Fortschritts.
Fortschr. Med. 85, 613 (1967)
17. Doig, A., J.R. Lawrence, T. Philp, P. Tothill, K.W. Donald:
J-131-Hippuran renography in detection of unilateral renal
disease in patients with hypertension.
Brit. med. J. 23, 500 (1963)

18. Erd, W., W. Fritzer, R. Höfer, H.J. Oei, G. Pfeiffer:
Vergleichende Untersuchungen der renalen Clearance mit
Inulin, PAH, Cr-51-EDTA und J-125-Hippuran.
Wiener Zschr. für Innere Med. 50, 106 (1969)
19. Favre, H.R., A.J. Wing:
Simultaneous Cr-51-Edetic Acid, Inulin, and Endogenous
Creatinine Clearances in 20 Patients with Renal Disease.
Brit. med. J. 84, (1968)
20. Feine, U., K. zum Winkel:
Nuklearmedizin - Szintigraphische Diagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969
21. Fritz, K.W., W. Piehl, H.G. Bauer, G. Oberhoffer:
Das renale "hyperfunktionelle Syndrom" und seine Häufung
beim Plasmozytom.
Dtsch. med. Wschr. 95, 1627 (1970)
22. Fuchs, T.:
Pyelonephritis.
Boehringer, Mannheim, 1969
23. Fuchs, T.:
Kritische Würdigung morphologischer Harnbefunde bei
Nierenkrankheiten.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 5, 188 (1973)
24. Führ, J., J. Kaczmarczyk, C.D. Krüttgen:
Eine einfache Kalorimetrische Methode zur Inulinbestimmung
für Nieren-Clearance-Untersuchungen bei Stoffwechselgesunden
und Diabetikern.
Klin. Wschr. 33, 729 (1955)
25. Garnett, E.S., V. Pearsons, N. Veall:
Measurement of glomerular filtration rate in man using a
Cr-51-Edetic-acid complex.
Lancet 1967 I, 818

26. Graul, E.H., H. Müller:
Nuklearmedizinische Aspekte bei der Hypertonie.
Diagnostik 4, 524 (1971)
27. Graul, E.H., H. Müller:
Funktionsszintigraphie.
Dtsch. Röntgenkongreß Düsseldorf (1971)
28. Graul, E.H., H. Müller:
Das nuklearmedizinische Bild der normalen Niere und
ihrer Varianten.
DÄ 45, 3437 (1972)
29. Graul, E.H., H. Müller:
The Dependence of the curve of Radiorenogram and its
Characteristic Parameters on the Urinary Flow Rate and
the Importance for the Elimination of False Positive Results.
First World Congress of Nuclear Medicine Tokyo 1974
30. Gross, A.:
Aktuelle Probleme bei der Behandlung der Hypertonie.
Münch. med. Wschr. 108, 2058 (1966)
31. Gross, F.:
Aktuelle Probleme der Nephrologie.
Herausgeber: F. Krück, Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York 1966
32. Gross, R.:
Physiologie und Pathologie des Renin-Angiotensin-Systems.
In: Handbuch der inneren Medizin, Bd VIII/2,
Herausgeber: H. Schwiegk, Springer Verlag, Berlin 1968
33. Hallmann, L.:
Klinische Chemie und Mikroskopie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966

34. Haubold, E.:
Die Nierentoxizität der oralen Gallekontrastmittel SH 771
und Biloptin. Untersuchungen mit der Jod-131-Hippuran-
und der endogenen Kreatininclearance an 34 Personen.
Inaugural-Dissertation Univ. Marburg 1970
35. Hegglin, R.:
Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966
36. Heintz, R., H. Losse:
Arterielle Hypertonie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969
37. Heintz, R.:
Renale Hypertonie.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2, 64 (1973)
38. Hesse, L., H. Ludwig, H. Uthgenannt:
Untersuchungen mit Cr-51-EDTA zur Bestimmung der
glomerulären Filtrationsrate.
Fortschr. Med. 85, 876 (1967)
39. Hesse, L., H. Uthgenannt, W. Förster:
Clearancebestimmungen bei fallendem Plasmaspiegel mit
Cr-51-EDTA.
Atompraxis 10, 13 (1967)
40. Hine, G.J., R.E. Johnston:
Absorbed dose from radionuclides.
J. Nucl. Med. 11, 401 (1970)
41. Hirakawa, A., A.C. Corcoran:
J-131-o-iodohippurate excretion and quantitative formulation
of renogram as indices of bilateral and unilateral renal
functions.
J. Lab. clin. Med. 61, 795 (1963)

42. Höfer, R.:
Nierenclearance.
Höchst AG, Güssinger Symposion, 1968
43. Holzgreve, H.:
Die Früherkennung der leichten Hypertonie.
Internist 14, 313 (1973)
44. Jahnecke, J.:
Leistungsfähigkeit und Grenzen diagnostischer Verfahren
bei der Hypertonie.
Internist 15, 132 (1974)
45. Jahnecke, J.:
Risikofaktor Hypertonie.
Studienreihe Boehringer, Mannheim, 1974
46. Kaufmann, W.:
Funktionelle Diagnostik der renovaskulären Hypertonie.
Dtsch. med. J. 19, 554 (1968)
47. Kimbel, K.H.:
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung.
Urban und Schwarzenberg, München, 1956
48. Klaus, D.:
Kardiologie, Hypertonie.
Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1974
49. Klepzig, H.:
Herz und Gefäßkrankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968
50. Koplowitz, J.M., J.F. Mitchell, W.H. Bland:
The Radioisotope Renogram.
J. Amer. med. Ass. 192, 1032 (1965)
51. Kramer, K.:
Die Stellung der Niere im Gesamtkreislauf.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 65, 225 (1959)

52. Krueger, R.P., A.P. Sanders, W. Maria, G.J. Baylin:
Analysis of the radio-renogram curve.
Amer. J. Roentgenol. 86, 819 (1961)
53. Kuni, H., E.H. Gaul:
Cr-51-EDTA. Grundsätzliches zur Einführung einer neuen
Substanz zur nuklearmedizinischen Bestimmung der
glomerulären Clearance.
Atompraxis 12, Direktinformation Nuklearmedizin, 1966
54. Kuni, H., E.H. Gaul:
Clearanceuntersuchungen mit Radionukliden - praktikable
Verbesserungen der Nierendiagnostik.
Fach.-Zeitschr. f. Lab. Mai 1967, 332
55. Kuni, H., E.H. Gaul:
Die Methode der Clearance-Untersuchung mit Cr-51-EDTA
im abfallenden Blutspiegel.
Atompraxis 13, 357 (1967)
56. Kuni, H., E.H. Gaul:
Steady-state-Clearance ohne Dauerinfusion mit
Depot-Cr-51-EDTA.
Atompraxis 10, Direktinformation Nuklearmedizin, 1968
57. Kuni, H., E.H. Gaul:
Erfahrungsbericht über die Steady-state-Clearance ohne
Dauerinfusion mit Depot Cr-51-EDTA.
Nuc-Compact - 1, 8 (1970)
58. Lavender, S., P.J. Hilton, N.J. Jones:
The Measurement of Glomerular Filtration-Rate in Renal
Disease.
Lancet 1969, 1216
59. Ledingham, J.M.:
Ätiologie und Pathogenese der Hypertonie.
Internist 15, 114 (1974)

60. Liebegott, G.:
Pathologie des Hochdrucks.
Dtsch. med. J. 19, 538 (1968)
61. Linzbach, A.J.:
Virch. Arch. path. Anat. 328, 165 (1956)
62. Losse, H.:
Therapie der arteriellen Hypertonie.
Ärztl. Prax. 19, 1569 (1967)
63. Losse, H., M. Kienitz:
Die Pyelonephritis.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966
64. Losse, H., F. Wessels:
Pathophysiologie der essentiellen Hypertonie.
Med. Klin. 65, 815 (1970)
65. Lubowitz, H., E. Slatopolsky, S. Shankel, R. Riesebach,
N.S. Bricker:
Glomerular Filtration Rate.
J. Amer. med. Ass. 199, 100 (1967)
66. Maisey, M.N., C.S. Ogg, J.S. Cameron:
Measuring Glomerular Filtration-Rate.
Lancet 1969, 733
67. Marlow, C.G., G. Sheppard:
Cr-51-EDTA, Hydroxymethyl-C-14-Inulin and Inulin-T for
the Determination of Glomerular Filtration-Rate.
Clin. Chim. Acta 28, 479 (1970)
68. Marlow, C.G., G. Sheppard:
Labelled Tracers of Inulin for Physiological Measurements.
Clin. Chim. Acta 28, 469 (1970)
69. Mehnert, H., H. Kuhlmann:
Hypertonie und Diabetes mellitus.
Dtsch. med. J. 16, 567 (1968)

70. Mertz, D. P. :
Moderne Clearanceverfahren.
Dtsch. med. Wschr. 90, 1772 (1964)
71. Mertz, D. P. :
Physiologische Grundlagen und methodische Voraussetzungen
der renalen Clearance.
In: Höfer, R. : Nierenclearance, Güssinger Symposion 1968
72. Mertz, D. P. :
Die Differentialdiagnose der Grenz- und Restzustände bei
Nierenerkrankungen mit modernen Clearanceverfahren.
Internist 3, 661 (1962)
73. Mertz, D. P. :
Mechanismen der renalen Ausscheidung von Stickstoff-Meta-
boliten und deren Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen.
In: Medikamentöse Therapie bei Nierenerkrankungen.
4. Freiburger Tagung über Fortschritte der Nephrologie 1970.
Thieme Verlag, Stuttgart, 1971
74. Mertz, D. P. :
Funktionsdiagnostik bei Glomerulonephritis.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 5, 193 (1973)
75. Michalik, D. :
Einfluß der Diurese auf die Kurvenform und auf definierte
Zeitgrößen des Radioisotopennephrogramms sowohl bei nieren-
gesunden Probanden als auch bei nierenkranken Patienten.
Inaugural-Dissertation Univ. Marburg (1973)
76. Moeller, J. :
Die Epidemiologie der essentiellen Hypertonie.
Med. Klin. 65, 811 (1970)
77. Müller, H., E.H. Graul:
Die chronische Pyelonephritis eines großen Patientenguts im
Spiegel von Szintigramm und Nephrogramm.
MMW 113, 645 (1971)

78. Müller, H., H. Bräuer:
Szintigraphische und nephrographische Befunde bei hypertonen Patienten.
Z. f. Allgemeinmed. 47, 1154 (1971)
79. Müller, H., E.H. Graul:
Nephrographische Befunde bei Retention harnpflichtiger Substanzen.
MMW 113, 580 (1971)
80. Motzkus, F., D. Bachmann:
Entstehung und Deutung des Radio-Renogramms.
Nuklearmedizin 7, 46 (1968)
81. Morris, A.M., C. Elwood, E.M. Sigman, A. Catanzaro:
The renal clearance of J-131-labelled meglumine diatrizoate (Renografin) in man.
J. Nucl. Med. 6, 183 (1965)
82. Myers, W.G., C.F. Diener:
EDTA-51-Cr gamma-ray carrier.
J. Nucl. Med. 1, 124 (1960)
83. Oberhausen, E., A. Romahn:
Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlenmessung.
In: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik.
F.K. Schattauer, Stuttgart, 1968
84. Pixberg, H., W. Wigger, D. Emrich, F. Scheler:
Renale Clearance mit J-131-markiertem Chlorjodpropyl-Inulin.
Klin. Wschr. 46, 246 (1968)
85. Pabst, H.W.:
Isotopendiagnostik von Nierenkrankheiten.
Münch. med. Wschr. 107, 1581 (1965)

86. Perera, G. A.:
Hypertensive Vascular disease; description and natural history.
J. chron. Dis. 1, 33 (1955)
87. Pflanz, M.:
Aktuelle Fragen in der Epidemiologie der Hypertonie.
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2, 49 (1973)
88. Pflanz, M.:
Sozialer Wandel und Krankheit.
F. Enke Verlag, Stuttgart, 1962
89. Reubi, F.:
Nierenkrankheiten.
H. Huber, Bern - Stuttgart, 1960
90. Riccabona, G., P. Dittrich, E. Knapp, H. Bauer:
Vergleichende Untersuchungen über verschiedene Methoden zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate mit Cr-51-EDTA. Nuklearmedizin 9, 242 (1970)
91. Ripka, O.:
Epidemiologie des hohen Blutdrucks.
Med. Klin. 63, 89 (1968)
92. Rösler, R.:
Die Bestimmung der 131-J-ortho-Jodhippursäure-Totalclearance als Grundlage einer quantitativen Radioneurographie.
Dtsch. med. Wschr. 92, 881 (1967)
93. Rosenthal, J.:
Zur Häufigkeit des normokaliämischen primären Aldosteronismus.
Dtsch. med. J. 16, 562 (1968)
94. Rubli, H., W. Siegenthaler:
Die Klinik der essentiellen Hypertonie.
Dtsch. med. J. 19, 548 (1968)

95. Sarre, H.:
Nierenkrankheiten.
Thieme Verlag, Stuttgart, 1967
96. Sarre, H., G. Poser, P. Dietler:
Wirksame Modifikation der Hypertonietherapie.
Med. Klinik 63, 540 (1968)
97. Sarre, H.:
Arterielle Hypertonie.
Sandoz AG, Nürnberg, 1971
98. Schettler, G.:
Innere Medizin.
Georg Thieme, Heidelberg, 1969
99. Schirmeister, J., M. Decot, W. Hallauer, H. Willmann:
 β -Rezeptoren und renale Hämodynamik des Menschen.
Arzneimittel Forsch. 16, 847 (1966)
100. Schmidt, H.A.E.:
Radiopharmakologie glomerulär filtrierter Indikatoren.
In: Höfer, R., Nierenclearance, Güssinger Symposion 1968
101. Schölmerich, P.:
Früherkennung und Prophylaxe von Herz- und Kreislauf-
erkrankungen.
In: Präventive Medizin, Umschau Verlag, Frankfurt, 1970
102. Scholz, A., A. Hauge, K. Oeff:
Die Bedeutung der Isotopennephrographie für die Diagnostik
des renalen Hypertonus, insbesondere der operablen Formen.
Dtsch. med. Wschr. 89, 1011 (1964)
103. Schröder, H., H. Schütte:
Vergleichende Bestimmungen des Glomerulumfiltrats mit
Inulin und Cr-51-EDTA bei Hypertonikern und bei Diabetikern.
Fortschr. Röntgenstr. 111, 573 (1969)

104. Schwab, M.:
Methodik und Indikation moderner Nierenfunktionsprüfungen.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 69. Kongreß, 1963
105. Schwalb, H., W. Schimmler:
Vergleichende Untersuchungen über die arterielle Kreislauf-
dynamik und die Nierenfunktion der essentiellen Hypertonie.
Klin. Wschr. 33, 39 (1955)
106. Smith, H. W.:
The kidney. Structure and function in health and disease.
Oxford Univ. Press. N. Y., 1951
107. Stacy, B. D., G. D. Thorburn:
Chromium-51 ethylenediaminetetraacetate for estimation of
glomerular filtration-rate.
Science, 152, 1076 (1966)
108. Stamey, T. A.:
Renovascular hypertension.
Williams and Wilkins, Baltimore, 1963
109. Steinhoff, H., H. W. Pabst:
Radioisotopen-Clearancemethoden in der Nierendiagnostik.
Therapeutische Umschau 24, 414 (1967)
110. Stewart, B. H., T. P. Haynie, M. M. Nofal, E. Carr:
Critical appraisal of the renogram in renal vascular disease.
J. Amer. med. Ass. 180, 454 (1962)
111. Sturm, A.:
Grundzüge der modernen Therapie der essentiellen Hypertonie.
Med. ass. 11, 31 (1970)
112. Taplin, G. V., O. M. Meredith, H. Kade, C. C. Winter:
The Radioisotope Renogram.
J. Lab. and Clin. Med. 48, 886 (1956)

113. Tubis, U., E. Poswick, R.A. Nordyke:
Preparation and Use of ^{131}J -labelled Sodium-Iodo-hippurate
in the Kidney Function test.
Proc. Soc. exper. Biol. 103, 497 (1960)
114. Vorburger, C., H. Riedwyl, F. Reubi:
Vergleichende Studien zwischen den renalen Clearances von
 $\text{Na-Cr-51-Äthylendiamintetraacetat}$, Inulin und Natriumsulfat
beim Menschen.
Klin. Wschr. 47, 415 (1969)
115. Vorburger, C.:
Quantitative und semiquantitative Nierenfunktionsprüfung.
Schweiz. med. Wschr. 99, 201 (1969)
116. Wagner, H.N., J.G. Mc.Afee, J.M. Mozley:
Medical radioisotope scanning.
J. Amer. med. Ass. 174, 162 (1960)
117. Watkin, D.M., N.W. Shock:
Agewise standard value for C-Inulin, C-PAH and T-PAH
in adult males.
J. clin. Invest. 34, 969 (1955)
118. Wax, S.H. et al.:
A quantitative analysis of the ^{131}J Sodium O-Iodohippurate
Renogram in Hypertensive Patients.
J. Urol. 92, 409 (1964)
119. Weidmann, F., W. Fischer, W. Müller-Duysing, W. Horst,
W. Siegenthaler:
Zur Bestimmung von Glomerulumfiltrat und effektivem
renalen Plasmafluß.
Dtsch. med. Wschr. 52, 2685 (1969)
120. Wilkinson, E.L., H. Bachmann:
Cardiovascular and renal adjustment to a hypotensive agent.
J. clin. Invest. 31, 872 (1952)

121. Winter, C.C.:

Quantitative vs. qualitative interpretation of the radioisotope renogram.

J. Amer. med. Ass. 192, 1082 (1965)

122. Winter, C.C.:

A clinical study of a new renal function test:
the radioisotope diodrast renogram.

J. Urol. 76, 182 (1956)

123. Wollheim, E., J. Möller:

Handbuch der inneren Medizin.

Bd. IX, Teil 5, Berlin, 1960

124. Zum Winkel, K.:

Nierendiagnostik mit Radioisotopen.

Thieme Verlag, Stuttgart, 1964

ANHANG

Klinische Daten, RNG-Befunde und Clearancewerte
der in der vorliegenden Arbeit analysierten
Hypertonie-Patienten
und einer nieren- und kreislaufgesunden
Kontrollgruppe

Nr.	Alter	Geschlecht	Größe	Gewicht	Dauer des Hochdrucks	RR-Mittelwert syst./diast.
	Jahre	m/w	cm	kg	Jahre	mm/Hg
1	60	m	175	92	3	160/ 95
2	49	w	153	44	1	141/ 96
3	37	w	162	73	7	164/110
4	42	m	174	78	1	143/ 92
5	57	w	157	64	1	160/ 95
6	59	w	167	62	1	175/ 90
7	47	m	163	82	3	137/ 98
8	28	m	182	83	9	177/ 92
9	49	w	172	78	1	140/ 95
10	55	m	169	77	3	172/100
11	49	m	171	68	1	153/100
12	46	w	155	70	11	153/ 91
13	32	w	163	60	5	161/111
14	59	w	145	49	5	170/ 90
15	55	m	175	93	6	166/105
16	53	w	156	62	7	140/ 92
17	61	m	166	69	7	160/ 95
18	45	w	158	60	20	164/106
19	55	w	162	71	11	170/ 90
20	57	m	170	82	7	186/110
21	41	m	177	77	5	148/101
22	59	w	164	59	8	146/ 98
23	26	w	167	63	1	133/ 91
24	44	w	162	66	17	167/114
25	47	w	169	71	5	144/ 94
26	41	m	175	93	10	157/101
27	49	w	146	62	1	181/115
28	48	m	166	73	1	158/102
29	40	m	172	80	9	170/101
30	47	w	155	76	10	185/112
31	57	w	160	73	1	147/105
32	56	m	174	88	11	155/ 95
33	48	m	175	84	20	152/102
34	59	w	165	75	45	166/ 99
35	63	w	156	63	4	187/104
36	64	m	178	89	10	144/180
37	49	m	179	94	7	167/ 98
38	58	m	176	90	1	170/ 95
39	41	m	170	71	8	163/100
40	55	w	157	48	11	153/ 92

Nr.	Alter	Geschlecht	Größe	Gewicht	Dauer des Hochdrucks	RR-Mittelwert syst./diast.
	Jahre	m/w	cm	kg	Jahre	mm/Hg
41	64	w	158	60	3	140/ 95
42	35	w	160	61	1	140/ 95
43	64	m	170	75	4	160/ 92
44	61	m	181	84	1	155/ 98
45	62	w	158	67	10	146/ 97
46	52	m	158	98	18	159/100
47	39	m	168	77	10	210/111
48	64	m	168	87	15	195/110
49	62	m	162	77	8	163/102
50	57	m	157	78	1	177/103
51	62	w	143	50	1	150/ 91
52	54	m	172	68	6	192/102
53	60	w	163	50	10	188/ 89
54	49	w	158	51	18	194/110
55	56	m	179	78	1	150/ 95
56	48	w	172	87	10	169/107
57	50	m	180	70	4	170/101
58	59	m	168	68	22	159/ 97
59	48	m	177	93	1	144/100
60	63	m	173	85	2	160/ 96
61	50	m	163	72	9	170/ 90
62	47	w	159	72	5	153/ 98
63	49	m	171	74	16	145/ 97
64	52	w	160	73	10	195/125
65	45	m	161	73	4	158/100
66	50	m	162	74	10	170/ 90
67	57	w	150	74	3	140/ 94
68	46	m	165	71	1	156/106
69	52	m	178	94	5	157/ 96
70	56	m	173	71	4	147/ 92
71	37	w	162	67	10	151/105
72	40	w	169	78	3	157/104
73	45	m	177	77	4	140/ 99
74	59	w	164	81	10	152/ 99
75	41	m	168	86	4	170/ 85
76	40	w	162	70	3	167/117
77	57	m	176	73	25	181/112
78	61	m	176	83	10	212/117
79	62	m	173	79	1	132/ 95
80	59	w	156	67	5	137/ 95

Nr.	Alter	Geschlecht	Größe	Gewicht	Dauer des Hochdrucks	RR-Mittelwert syst./diast.
	Jahre	m/w	cm	kg	Jahre	mm/Hg
81	57	m	175	78	1	150/ 95
82	63	m	175	84	22	155/ 98
83	25	m	168	69	3	153/ 91
84	59	m	169	101	5	150/ 94
85	58	w	164	60	1	157/ 96
86	64	m	163	77	8	155/ 95
87	61	w	163	78	2	156/ 98
88	48	m	160	66	1	143/ 98
89	60	m	167	83	15	192/110
90	61	m	173	78	25	210/110
91	58	w	160	79	1	143/ 97
92	60	w	167	58	1	145/ 95
93	61	m	171	73	1	160/ 93
94	59	m	161	70	2	190/ 97
95	53	m	183	80	2	167/104
96	63	m	176	89	34	187/ 98
97	44	w	170	69	5	140/ 95
98	62	m	163	81	4	170/ 90
99	44	w	161	73	6	147/ 91
100	60	m	184	90	1	171/100
101	59	w	159	64	3	202/102
102	56	w	159	62	1	150/ 95
103	38	m	180	77	1	170/ 90
104	42	m	174	83	5	175/118
105	49	w	157	70	2	160/ 98
106	57	m	170	68	5	175/ 90
107	60	w	158	60	7	151/ 96
108	39	m	172	73	1	150/ 98
109	55	m	173	80	1	143/ 95
110	46	m	172	92	22	147/ 99
111	46	m	167	65	1	151/ 91
112	27	m	171	63	10	143/ 92
113	20	w	183	73	1	175/ 87
114	57	m	179	76	5	170/103
115	49	w	156	53	5	182/107
116	58	w	154	52	22	170/105
117	50	m	182	94	8	170/ 96
118	57	w	167	61	6	160/ 92
119	57	m	172	84	1	180/ 90
120	60	w	162	68	3	150/ 97

Nr.	Radionephrographische Meßgrößen			
	Initialphasen- abweichung in $\frac{C}{C_0}$	$t_{\max}$	$t/2$	Sekretionswert rechts-links
		rechts-links	rechts-links	
1				
2	3,0	3,5 - 3,0	18,8 - 20,4	1,45 - 1,12
3	2,4	4,0 - 3,8	12,6 - 11,4	1,43 - 1,61
4				
5	21,8	3,0 - 2,8	8,4 - 7,3	1,67 - 1,57
6		3,0 -	10,5 -	2,00 -
7				
8				
9				
10				
11	17,0	2,4 - 7,0	6,6 - 13,9	2,00 - 1,54
12				
13				
14	4,6	2,5 - 2,7	13,0 - 15,8	1,85 - 1,64
15				
16	15,7	3,8 - 4,5	16,2 - 17,0	2,00 - 1,19
17				
18	1,3	1,7 - 1,7	5,5 - 4,8	1,31 - 1,39
19	27,3	2,5 - 2,9	9,3 - 8,2	1,38 - 1,63
20				
21	7,9	5,0 - 6,5	17,0 - 16,0	1,29 - 1,31
22	4,6	4,1 - 3,7	13,5 - 13,0	1,14 - 1,17
23	14,7	3,0 - 3,0	7,1 - 6,2	1,60 - 1,59
24	8,0	6,2 - 4,6	14,7 - 12,9	1,58 - 1,45
25	3,3	3,0 - 3,4	9,7 - 9,9	1,63 - 1,48
26				
27				
28	39,7	3,0 - 3,2	12,4 - 11,8	1,62 - 1,73
29				
30	0,0	3,2 - 3,2	14,1 - 18,2	1,21 - 1,37
31	4,6	3,9 - 2,8	10,5 - 12,0	1,52 - 1,50
32				
33				
34	31,6	4,2 - 3,8	14,7 - 17,8	1,55 - 1,50
35	6,5	3,2 - 3,4	11,0 - 11,9	1,51 - 1,55
36	3,5	2,5 - 3,4	11,5 - 11,9	1,57 - 1,55
37				
38	3,3	3,6 - 3,5	11,2 - 11,0	1,42 - 1,50
39	5,5	2,9 - 2,8	10,6 - 7,4	1,59 - 1,63
40				

Nr.	Radionephrographische Meßgrößen			
	Initialphasen- abweichung in %	$t_{\max}$ rechts-links	$t/2$ rechts-links	Sekretionswert rechts-links
41				
42	2,5	2,6 - 2,8	9,1 - 8,6	1,30 - 1,56
43	10,3	2,5 - 2,6	10,4 - 9,9	1,41 - 1,31
44	31,6	3,6 - 3,4	16,3 - 13,4	1,32 - 1,53
45				
46	6,7	2,0 - 3,7	16,6 - 11,6	1,11 - 1,87
47	0,0	3,2 - 3,1	9,4 - 8,3	1,26 - 1,26
48				
49				
50				
51	1,2	2,6 - 2,7	9,0 - 8,8	1,28 - 1,40
52	5,5	2,4 - 3,3	9,3 - 9,4	1,94 - 1,73
53				
54	0,0	3,5 - 3,5	10,0 - 10,0	1,55 - 1,55
55		- 3,2	- 8,6	- 1,89
56		4,4 - 5,6	17,5 - 21,3	1,44 - 1,31
57				
58	14,9	3,6 - 3,5	10,4 - 9,6	3,21 - 1,70
59	24,3	2,8 - 2,9	11,5 - 8,8	1,49 - 1,64
60	0,0	2,8 - 3,1	7,7 - 9,5	2,49 - 1,86
61				
62	8,4	2,6 - 2,7	9,3 - 10,8	2,28 - 1,97
63	2,3	2,8 - 2,7	7,1 - 7,0	1,93 - 1,81
64	23,0	3,4 - 3,4	18,7 - 10,2	1,44 - 1,51
65	10,8	2,7 - 2,8	6,3 - 6,7	1,48 - 1,56
66				
67				
68	24,4	3,5 - 3,0	15,5 - 14,5	1,46 - 1,51
69				
70	2,3	2,3 - 2,8	10,6 - 11,2	1,42 - 1,25
71				
72				
73	22,9	3,4 - 2,9	18,7 - 12,1	1,33 - 1,45
74				
75	3,5	5,3 - 3,7	8,7 - 10,8	1,49 - 1,51
76				
77	5,0	7,2 - 6,3	13,8 - 10,3	1,14 - 1,34
78	35,6	3,4 - 3,3	11,1 - 11,8	1,36 - 1,46
79				
80				

Nr.	Radionephrographische Meßgrößen			
	Initialphasen- abweichung in %	t _{max}	t/2	Sekretionswert
		rechts-links	rechts-links	rechts-links
81	5,0	7,2 - 7,5	17,4 - 11,7	1,55 - 1,57
82				
83	7,7	3,7 - 3,1	9,3 - 6,3	1,33 - 1,61
84	5,0	4,2 - 4,5	10,6 - 11,4	1,92 - 1,60
85	0,0	2,7 - 2,5	9,4 - 9,7	1,62 - 1,42
86	2,4	3,1 - 3,1	10,0 - 8,9	1,39 - 1,38
87				
88	13,0	2,3 - 2,1	6,6 - 6,7	1,74 - 1,81
89				
90	0,0	2,5 - 2,5	7,8 - 8,0	1,49 - 1,40
91	5,8	2,0 - 2,2	12,6 - 8,5	1,31 - 1,63
92				
93	0,0	2,5 - 2,3	13,4 - 7,8	1,30 - 1,32
94	6,3	2,8 - 2,5	11,5 - 9,2	1,53 - 1,87
95	0,0	2,8 - 2,7	10,3 - 9,2	1,76 - 1,80
96	0,0	7,3 - 4,3	14,6 - 15,8	1,66 - 1,53
97	5,8	2,3 - 2,2	6,7 - 6,5	1,37 - 1,46
98				
99				
100				
101				
102	22,5	2,9 - 2,8	10,9 - 7,8	1,55 - 1,45
103	14,8	3,2 - 3,6	25,5 - 21,4	1,23 - 1,10
104	0,0	3,2 - 3,6	10,3 - 7,9	1,36 - 1,54
105	17,1	2,6 - 2,6	7,6 - 8,1	1,55 - 1,51
106				
107	38,3	6,1 - 4,3	22,8 - 21,8	1,35 - 1,57
108	0,0	3,2 - 3,5	7,9 - 7,8	1,54 - 1,33
109	20,0	7,5 - 6,1	19,5 - 12,2	1,75 - 1,31
110	1,9	6,6 - 7,0	19,0 - 13,5	1,52 - 1,25
111	22,6	2,6 - 2,5	7,4 - 6,4	1,33 - 1,58
112	6,3	3,1 - 2,9	8,1 - 7,1	1,38 - 1,53
113	4,0	2,8 - 2,6	8,1 - 7,5	1,55 - 1,49
114	10,3	2,6 - 2,3	6,2 - 5,7	1,41 - 1,48
115	4,4	2,7 - 3,0	7,2 - 7,4	1,50 - 1,55
116	7,9	3,4 - 3,5	21,9 - 24,0	1,34 - 1,14
117				
118				
119				
120				

Nr.	Kreatinin	Depot ⁵¹	Cr-EDTA-Clearence
	mg %	ml	% vom Soll
1	1,24	71	71
2	1,71	27	24
3	1,02	39	32
4	1,09	57	47
5	1,09	76	75
6	0,93	50	50
7	1,12	61	55
8	1,09	54	42
9	0,90	90	76
10	1,30	47	45
11	1,02	65	65
12	1,02	66	60
13	0,99	58	47
14	1,43	42	43
15	0,93	66	63
16	1,02	62	62
17	1,02	82	82
18	0,99	100	89
19	0,96	108	103
20	1,43	60	66
21	1,40	56	48
22	1,33	36	36
23	0,81	127	97
24	1,15	57	57
25	0,90	101	95
26	1,24	91	78
27	0,90	101	92
28	1,05	25	22
29	1,05	65	55
30	0,96	86	78
31	0,90	103	100
32	1,09	36	35
33	1,09	47	57
34	0,96	121	123
35	0,99	75	77
36	1,24	81	85
37	1,49	61	56
38	1,30	72	73
39	1,15	82	70
40	0,96	82	80

Nr.	Kreatinin	Depot ⁵¹ Cr-EDTA-Clearence	
	mg‰	ml	‰ vom Soll
41	0,81	70	74
42	1,15	81	68
43	1,36	71	74
44	1,30	58	60
45	1,15	71	74
46	0,99	71	67
47	1,12	97	82
48	0,96	112	107
49	1,02	129	121
50	1,02	76	76
51	0,84	86	88
52	1,12	108	104
53	0,81	107	110
54	0,87	78	72
55	0,99	72	70
56	1,05	59	47
57	0,95	130	130
58	0,93	92	92
59	1,30	94	85
60	1,05	65	68
61	1,05	73	67
62	0,78	98	88
63	1,79	22	20
64	1,12	85	80
65	1,27	114	100
66	1,24	68	68
67	1,15	74	74
68	1,24	76	67
69	1,21	116	109
70	1,12	97	95
71	1,33	59	49
72	0,87	99	83
73	1,30	82	73
74	0,84	76	76
75	1,18	122	127
76	1,30	79	67
77	1,18	118	116
78	1,43	65	65
79	1,09	95	100
80	0,84	58	58

Nr.	Kreatinin	Depot ⁵¹ Cr-EDTA-Clearance	
	mg%	ml	% vom Soll
81	1,02	108	106
82	1,18	90	94
83	1,05	118	89
84	0,96	126	127
85	0,99	82	82
86	1,12	65	69
87	0,99	75	77
88	1,21	112	100
89	1,18	78	78
90	1,43	61	63
91	0,99	60	60
92	0,95	39	40
93	1,05	55	56
94	1,24	53	53
95	1,18	61	41
96	1,21	59	62
97	0,99	114	100
98	1,24	97	101
99	0,99	89	78
100	1,15	101	103
101	1,30	113	115
102	0,99	98	96
103	3,71	21	18
104	1,18	106	91
105	1,21	30	28
106	0,99	80	79
107	1,61	69	70
108	0,93	61	50
109	1,21	61	59
110	1,02	67	60
111	1,24	104	93
112	0,51	95	73
113	1,09	93	68
114	1,36	125	123
115	0,84	98	90
116	1,92	71	36
117	1,05	94	87
118	0,87	97	96
119	1,00	80	80
120	1,12	79	81

Nr.	Nebendiagnosen zur Hypertonie
1	Fettleber
2	Interstitielle Nephritis
3	Chron. Pyelonephritis
4	Chron. Pyelonephritis
5	Chron. Pyelonephritis, Diabetes mellitus
6	Zustand nach Nephrektomie li. bei Hydronephrose
7	Vegetative Dystonie
8	Chron. Pyelonephritis
9	Nephrolithiasis
10	Chron. Pyelonephritis, komb. Mitralklappenfehler
11	Chron. Pyelonephritis, Herzinfarkt
12	Unterleibstotaloperation
13	Coronarsklerose
14	Chron. Pyelonephritis, periph. art. Verschlusskrankheit
15	Chron. Pyelonephritis, Herzinfarkt
16	Nephrolithiasis
17	Coronarsklerose
18	Klimakter. Symptomenkomplex
19	Diabetes mellitus
20	Chron. Pyelonephritis
21	Nephrolithiasis
22	Chron. Pyelonephritis, Kyphoskoliose
23	Nephroptose
24	Nierentumor re.
25	Osteochondrose, Spondylarthrose
26	Coronarsklerose
27	Diabetes mellitus
28	Uretherstenose li.
29	Herzinfarkt
30	Chron. rezidiv. Bronchitis
31	Adipositas
32	Hyperurikämie
33	Chron. Pyelonephritis
34	Colondivertikel
35	Diabetes mellitus
36	Lungenemphysem, Herzinfarkt
37	Nephrolithiasis
38	Coronarsklerose
39	Coronarsklerose
40	Chron. Emphysembronchitis
41	Arterielle periph. Verschlusskrankheit
42	Nephrolithiasis
43	Hyperurikämie
44	Chron. Pyelonephritis
45	Nephrektomie li. bei Nierentuberkulose

Nr.	Nebendiagnosen zur Hypertonie
-----	-------------------------------

46	Chron. Pyelonephritis
47	Traumatische Epilepsie
48	Coronarsklerose
49	Lungenemphysem, Coronarsklerose
50	Herzinfarkt
51	Lungenemphysem
52	Vegetative Dystonie
53	Vorhofseptumdefekt
54	Coronarsklerose
55	Chron. Pyelonephritis, Nephrektomie re.
56	Chron. Pyelonephritis, Herzinfarkt
57	Zustand nach apoplektischem Insult
58	Coronarsklerose
59	Nephrolithiasis, Harnwegeinfekt
60	Herzinfarkt
61	Herzinfarkt, Diabetes mellitus
62	Fokaltoxikose
63	Chron. Pyelonephritis, Nephrolithiasis
64	Spondylarthrose
65	Nephrolithiasis
66	Nephrolithiasis, Hyperurikämie
67	Chron. Pyelonephritis
68	Chron. Pyelonephritis
69	Coronarsklerose
70	Herzinfarkt
71	Chron. Pyelonephritis
72	Vegetative Dystonie
73	Nephrolithiasis, Hyperurikämie
74	Intercostalneuralgie
75	Adipositas, Coronarsklerose
76	Chron. Pyelonephritis
77	Cerebralsklerose
78	Chron. Pyelonephritis
79	Zustand nach Apoplexie
80	Klimakterischer Symptomenkomplex
81	Spondylarthrose
82	Herzinfarkt, Emphysebronchitis
83	Katarrhalischer Infekt
84	Zustand nach Magenresektion
85	Nephrolithiasis
86	Chron. Pyelonephritis
87	Lungenemphysem
88	Coronarsklerose
89	Herzinfarkt

Nr.	Nebendiagnosen zur Hypertonie
-----	-------------------------------

90	Chron. Pyelonephritis
91	Chron. Pyelonephritis
92	Chron. Pyelonephritis
93	Coronarsklerose
94	Chron. Pyelonephritis
95	Vegetative Dystonie
96	Chron. Pyelonephritis
97	Osteochondrose
98	Fettleber
99	Vegetative Dystonie
100	Varicöser Symptomenkomplex
101	Coronarsklerose
102	Chron. Pyelonephritis
103	Fettleber
104	Chron. Pyelonephritis
105	Vegetative Dystonie
106	Coronarsklerose
107	Chron. Pyelonephritis
108	Nephrolithiasis
109	Chron. Pyelonephritis
110	Chron. Pyelonephritis
111	Coronarsklerose
112	Nephritis
113	Coronarsklerose
114	Coronarsklerose
115	Fettleber
116	Chron. Pyelonephritis
117	Vegetative Dystonie
118	Vegetative Dystonie
119	Emphysebronchitis
120	Coronarsklerose

Klinische Daten der nieren- und kreislaufgesunden Kontrollgruppe

Nr.	Alter	Geschlecht	Größe	Gewicht	RR-Mittelwert syst./diast. mm/Hg
	Jahre	m/w	cm	kg	
1	50	m	163	70	158/ 81
2	30	w	156	77	126/ 83
3	61	m	174	84	142/ 90
4	57	m	176	68	140/ 80
5	57	w	155	68	133/ 83
6	58	w	159	52	124/ 77
7	41	m	176	81	130/ 88
8	58	m	178	82	155/ 90
9	64	m	173	85	117/ 72
10	60	m	168	88	140/ 90
11	50	m	170	77	148/ 85
12	59	m	171	96	130/ 85
13	43	w	176	98	127/ 90
14	61	m	170	71	147/ 99
15	19	w	163	55	130/ 80
16	62	m	176	72	150/ 80
17	38	m	178	87	140/ 80
18	23	w	168	65	150/ 70
19	47	m	163	62	120/ 85
20	85	m	171	75	120/ 85

Nr.	Initialphasen- abweichung in %	RNG-Parameter		Sekretionswert rechts-links
		$t_{\max}$ rechts-links	$t/2$ rechts-links	
1	4,6	3,7 - 3,0	8,7 - 9,4	1,61 - 1,61
2	6,5	3,8 - 3,4	11,7 - 8,6	1,26 - 1,29
3	8,4	2,4 - 2,6	5,7 - 6,8	1,55 - 1,63
4	3,2	3,6 - 3,4	16,3 - 13,4	1,32 - 1,53
5	2,0	2,4 - 2,2	9,0 - 6,3	1,36 - 1,57
6	0,0	2,5 - 2,2	8,3 - 6,2	1,39 - 1,35
7	2,0	2,3 - 2,4	7,4 - 7,8	1,51 - 1,50
8	6,3	2,3 - 2,3	11,1 - 10,9	1,50 - 1,46
9	7,5	3,5 - 3,6	9,6 - 8,0	1,70 - 1,77
10	4,0	2,7 - 2,8	8,7 - 9,8	1,40 - 1,41
11	0,0	2,8 - 3,0	6,8 - 7,0	1,50 - 1,49
12	2,1	2,7 - 2,5	10,0 - 10,3	1,38 - 1,53
13	0,0	3,1 - 2,9	7,2 - 7,5	1,47 - 1,46
14	1,8	2,0 - 2,0	7,7 - 6,4	1,26 - 1,44
15	14,6	2,7 - 2,0	5,2 - 4,1	1,96 - 1,57
16	0,0	1,5 - 2,4	9,3 - 9,1	1,57 - 1,54
17	4,6	2,4 - 3,3	7,7 - 9,1	1,66 - 1,38
18	7,6	4,0 - 3,3	10,3 - 10,5	1,40 - 1,62
19	8,6	2,5 - 2,8	6,8 - 6,4	1,71 - 1,67
20	4,6	2,2 - 2,4	9,4 - 9,4	1,48 - 1,49

Nr.	Kreatinin	Depot ⁵¹ Cr-EDTA-Clearence	
	mg %	ml	% vom Soll
1		106	102
2	0,84	115	90
3	1,18	113	117
4	1,15	115	115
5	0,99	92	89
6	0,70	99	99
7	0,99	117	100
8	1,18	93	92
9	1,02	98	103
10	1,12	97	99
11	1,02	100	105
12	1,18	88	88
13	0,90	98	85
14	0,88	98	100
15	0,81	124	90
16	0,99	101	105
17	1,05	135	112
18	0,87	120	89
19	1,00	100	90
20	1,12	95	46

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. E.H. Graul, Ordinarius und Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin in Marburg, für sein Wohlwollen und für die großzügige Überlassung des Themas, des weiteren für seine Beratung bei der Aufstellung des Untersuchungsplanes und für die Anleitung bei der Erlernung der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden. Die persönliche Verfolgung des Untersuchungsganges, die Diskussionen über die gewonnenen Ergebnisse, die Anregungen beim Literaturstudium und bei der schriftlichen Abfassung des Themas haben mir sehr geholfen.

Ferner möchte ich auch Herrn Dozenten Dr. H. Müller für seine Hilfsbereitschaft und sein Engagement danken.

Lebenslauf

Am 5.12.39 wurde ich, Friedrich-Karl Mangelsdorf, als Sohn des Erich Mangelsdorf und dessen Ehefrau Dorothea, geb. von Rönn, in Hamburg geboren.

1960 erhielt ich am Gymnasium St. Georg in Hamburg das Reifezeugnis. Das Medizinstudium begann ich 1961 in Hamburg. Dort bestand ich 1962 die naturwissenschaftliche und 1963 die ärztliche Vorprüfung. Anschließend studierte ich in Erlangen, in Düsseldorf und in Göttingen, wo ich am 14.6.67 das Staatsexamen bestand.

Als Medizinalassistent war ich im Allgemeinen Krankenhaus für die Stadt Hagen tätig, anschließend über meine Approbation im August 1969 hinaus in dem klinisch geleiteten Sanatorium Wicker, Bad Wildungen.

Im Zuge meiner Weiterbildung als Facharzt für innere Krankheiten war ich anschließend Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung des St. Marien-Hospitals in Wesel.

Seit August 1974 bin ich in der radiologischen Klinik des Kreis- und Stadtkrankenhauses Wetzlar tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Hamburg:

Bautzmann, Bettendorf, Bleichert, Budelmann, Fleischhauer, Gadermann, Hilz, Haders, Harmsen, Horstmann, Kühnau, Lierse, Maas, Reichel, Staubesand, Wartenberg.

in Erlangen:

Damerow, Gall, Grosch, Heim, Heinkel, Hegemann, Henning, Knorr, Ober, Scheiffarth, Schmidt, Siebeck, Wachsmann.

in Düsseldorf:

Amelung, Custodis, Derra, Elert, Greef, Greither, Große-Brockhoff, Irmer, Klinke, Lange, Linnen, Loogen, Manz, Meessen, Panse, Plester, Pothmann, Schulz, Trube-Becker, Wirth.

in Göttingen:

Bauer, Berg, Bode, Brandis, Eger, Emrich, Glees, Gronemeyer, Hallermann, Hinrichsen, Huerkamp, Joppich, Kochsiek, Kräubig, Mielke, Schattenfroh, Schoen, Seitz, Sinapius, Spiess, Thofern, Truss, Weiss, Wolf.

